

FUNKTIONSMECHANISMEN
UMGEKEHRTER DARMSEGMENTE
BEI DER VERZÖGERUNG DER DÜNNDARMPASSAGE

WOLFGANG VOGEL

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554413_0103



Aus der Chirurgischen Universitätsklinik und der
I. Medizinischen Klinik der
Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

FUNKTIONSMECHANISMEN UMGEKEHRTER DARMSEGMENTE
BEI DER VERZÖGERUNG DER DÜNNDARMPASSAGE

Experimentelle Untersuchung an ausgeschalteten
Jejunumschlingen von Hunden

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
Wolfgang Vogel
aus Speyer

Mainz 1975

Fachbereichsdekan: Professor Dr. med. H. Langendorf

Referent: Professor Dr. med. S. Hofmann

Korreferent: Professor Dr. med. K. Ewe

Tag der mündlichen Prüfung: 22.10.1975

Gesamtherstellung



DITTERS BÜRODIENST

6501 HEIDESHEIM/RHEIN

AM KAPELLEN 1 · RUF 06132 / 57 II

Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
1. <u>Einleitung</u>	
1.1. Vorbemerkungen	2
1.2. Stand der bisherigen Untersuchungen	8
1.3. Abriß der Physiologie der Dünndarmmoto- rik	11
1.4. Problemstellung	14
2. <u>Eigene Untersuchungen</u>	
2.1. Material und Methode	16
2.1.1. Versuchsanordnung	16
2.1.2. Intraluminale Druckmessungen	20
2.1.3. Passagezeitmessungen	23
2.2. Auswertung der Aufzeichnungen und sta- tistische Verfahren	27
3. <u>Ergebnisse</u>	
3.1. Verhalten der Peristaltik in ausgeschal- teter Thiry-Vella Schlinge unter ver- schiedenen Versuchsbedingungen	29
3.2. Veränderungen der Peristaltik nach An- legen des antiperistaltischen Segmentes in der Thiry-Vella Schlinge	33
3.3. Passagezeitmessungen	41
3.4. Quantitative Auswertung der Meßergeb- nisse	47
4. <u>Besprechung der Ergebnisse</u>	52
5. <u>Zusammenfassung</u>	60
6. <u>Literaturübersicht</u>	62

1. Einleitung

1.1. Vorbemerkungen

Allzuoft wird der Chirurg gezwungen, größere Darmsegmente zu entnehmen, sei es in einer Soforthilfe nach einem abdominalen Trauma, oder als Notmaßnahme bei gangränösem Darm, bedingt durch Inkarzeration, Volvulus oder Thrombose. So muß zum Beispiel bei einem Verschuß der A. mesenterica superior der größte Teil des Dünndarms und die rechte Hälfte des Colons reseziert werden. Auch bei nicht so akuten Krankheitsbildern des Abdomens, wie Enteritis regionalis, malignen Tumoren, besonders des Mesenteriums, Darmtuberkulose, Colitis ulcerosa und andere mehr, bleibt bei Versagen der konservativen Behandlung oft nur die Möglichkeit der massiven Resektion.

Obwohl die postoperative Sterblichkeitsrate sehr gering ist, sind diese Patienten, in Abhängigkeit von der Länge des entnommenen Darmes, in der Folgezeit gefährdet, wenn der Ernährungszustand nicht aufrecht erhalten werden kann. Resektionen von 50% bis 60% des proximalen Dünndarms bleiben ohne Krankheitsfolge (KREMEN et al., 1954); erreichen sie einen Umfang von mehr als 75% kommt es zu tödlichem Ausgang (SAKO et al., 1962; KELLER et al., 1965). Nach neuerer Ansicht ist die entnommene Darmlänge nicht von so maßgebender Bedeutung für die Aufrechterhaltung der normalen Funktionen des Dünndarms, wie die tatsächlich verbleibende Restlänge (WILKINSON et al., 1963; KUFFER et al., 1965; HOFMANN 1970).

Der normale klinische Verlauf, wenn weniger als 90 cm zurückbleiben, auch wenn das gesamte Colon belassen werden kann, wird durch das Malabsorptionssyndrom, oder wie es in der anglo-amerikanischen Literatur bezeichnet wird, durch das "short bowel syndrome" bestimmt (THOMAS et al., 1965).

Hierunter versteht man das klinische Bild von (1) Diarrhö, (2) Stearrhö, (3) Gewichtsverlust, und den daraus resultierenden Stoffwechselstörungen, wie (4) Hypovolämie, (5) Hypoproteinämie, (6) Hypokalzämie, (7) metabolische Azidose und zuweilen die (8) megaloplastische Anämie, bedingt durch das Fehlen der resorptiven Oberfläche für das Vitamin B 12. Außer der verbliebenen Restlänge ist das Malabsorptionssyndrom weiterhin abhängig von der Art des verlorengegangenen Dünndarmanteils und seiner spezifischen Funktionen. So führt eine Resektion des distalen Ileums zu schwereren Malabsorptionerscheinungen als die Resektion des proximalen Jejunums (KREMEN et al., 1954; BOOTH et al., 1959, 1961; STAHLGREEN et al., 1962; SAKO et al., 1964; SINGLETON et al., 1964).

Für die Patienten steht subjektiv der Durchfall im Vordergrund, der täglich bis zu 25 mal und mehr auftreten kann. Diese häufigen und umfangreichen Stühle sind dem "intestinal hurry", wie es HALLBÖÖK nennt, zuzuschreiben. Viele Möglichkeiten sind versucht worden, um diesem Problem der extrem beschleunigten Passage mit vermehrter fäkalen Ausscheidung unverwerteter Nahrung, entgegenzuarbeiten. Sie alle haben das Ziel, durch eine Verzögerung der Darmpassage, den Kontakt zwischen Darminhalt und resorbierender Oberfläche zu verlängern, und so eine normale Darmtätigkeit mit erhöhter Resorption zu erreichen.

Von den konservativen Behandlungsmaßnahmen ist die medikamentöse Therapie mit Parasympathikolytika und Opiaten am gebräuchlichsten. Durch die Gabe dieser Mittel bewirkt man offensichtlich eine Verlängerung der Passagezeit, handelt sie aber mit einer verminderten Darmmotilität ein. Die Hilfe der Peristaltik, die den Darminhalt mischt, und dadurch eine verbesserte Verdauung und Resorption der Nahrung ermöglicht, ist folglich vermindert. HIGGINS et al., 1956 konnten an Hand klinischer Untersuchungen nachwei-

sen, daß Atropin die Resorption vermindert.

Die Auswirkungen der Vagotomie auf die Passageweit war Gegenstand ausgedehnter Untersuchungen. Entgegen früherer Berichte, wonach sie beim Menschen eine Verzögerung der Passage bewirkt, ist man heute der Meinung, daß durch die Vagotomie, obschon sich Auswirkungen auf Frequenz und Dauer der peristaltischen Wellen zeigen, kein nennenswerter Einfluß auf die Passagedauer erzielen läßt (BINGHAM et al., 1951; ROTH et al., 1959; GERWIG et al., 1963; FARRAR et al., 1967). Sie ist aber in Verbindung mit der Pyloroplastik ein geeignetes Verfahren die gastrale Hypersekretion, wie sie bei einigen Patienten nach massiver Darmresektion auftritt, nachhaltig zu verringern (RANDOLPH et al., 1968; WIENS et al., 1970). Es wird hierdurch eine Herabsetzung der Stimulation der Belegzellen der Magenschleimhaut und der Empfindsamkeit des Antrums bewirkt (OSBORNE et al., 1967).

Diätetisch versucht man, abgesehen von einer ausreichenden Substitution der Vitamine A, B, C, K, B₁₂, der Folsäure, von Calcium und Magnesium und einem ausreichenden Proteinanteil der Nahrung, vor allem hochkalorisch zu ernähren, um den Gewichtsverlust in Grenzen zu halten. Besonders mittelkettige Triglyceride, die rasch resorbiert werden, da es sich hierbei um wasserlösliche Fette handelt, sind bestens geeignet. Sie reduzieren die Stearrhö und den Calciumverlust. An Kohlehydraten sollten ca. 500-600 g täglich zugeführt werden, wobei das Höchstmaß bei jedem Patient durch Resorptionsstudien zu bestimmen ist (OSBORNE et al., 1967). Die handelsübliche Astronautenkost ist aufgrund ihrer Zusammensetzung eine den o. g. Forderungen weitgehend gerechtwerdende Diätform. Zur Erzielung der größten digestiven Ausnutzung sollten die Mahlzeiten häufig, ca. 2-stündlich, eingenommen werden.

Neben diesen bekannten Therapiemöglichkeiten, stehen auch operative Maßnahmen zur Verfügung, um die Ernährung nach ausgedehnter Resektion zu verbessern. Einige hiervon sind allerdings erst experimentell erprobt. So bildeten DAVIS et al., 1959; REDMOND et al., 1964; ALTMAN et al., 1967 zirkuläre Darmschlingen, die den Chymus in einen Kreislauf einschleusen und ihn nur langsam an den weiteren Darmverlauf abgeben (Abb. 1). In Röntgenuntersuchungen konnte

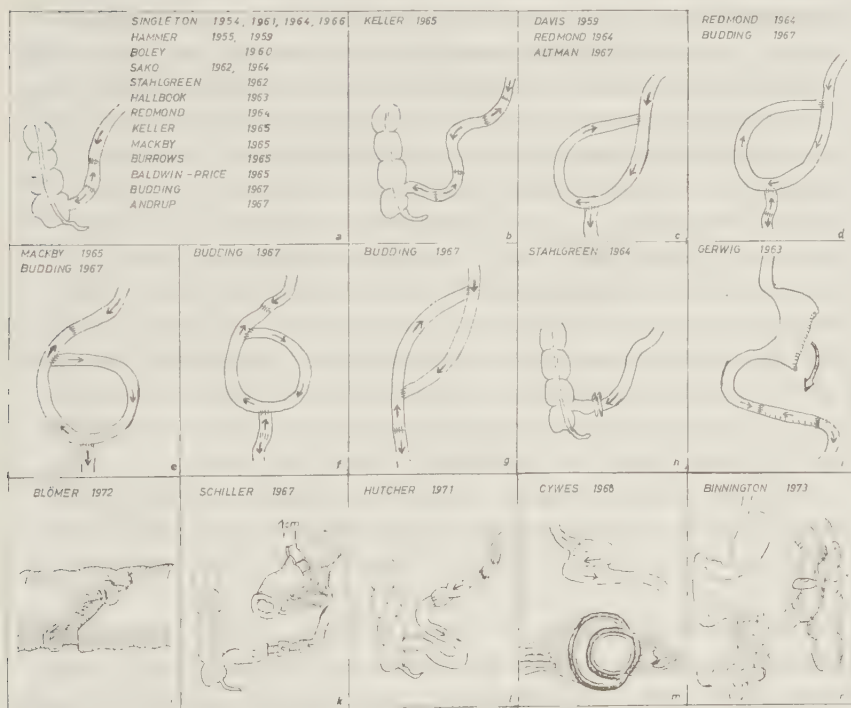


Abb. 1: Zusammenstellung experimenteller Verfahren zur Verlängerung der Dünndarmpassagezeit bzw. zur Neugewinnung jejunaler Mucosaoberfläche (Abb. a-i nach S. Hofmann)

der beabsichtigte Effekt bestätigt werden. REDMOND et al., 1964; MACKBY et al., 1965; BUDDING et al., 1967 modifizierten die Darmringbildung in verschiedener Weise und mit wechselndem Erfolg. STAHLGREEN et al., 1964 versuchten die Passagezeit zu verlängern, indem sie am unteren Jejunum von außen die Serosa mit Nähten rafften, so daß Schleimhautfalten ins Lumen vorragten und seinen ursprünglichen Durchmesser auf ein Drittel verjüngten. Durch Entfernung eines zirkulären, ca. 1 cm breiten Streifens der äußeren Längsmuskelschicht, unter Belassung der darunterliegenden kontrahierenden Ringmuskelkomponente, erzeugten SCHILLER et al., 1967 einen sphinkterähnlichen Mechanismus innerhalb des Dünndarmverlaufes. Das zugrundeliegende Funktionssystem besteht in der Zerstörung des Gleichgewichtes zwischen den das Darmlumen öffnenden und schließenden Muskelkräften. Mehrere dieser Sphinkter können hintereinandergeschaltet werden. Mit einem diesem verwandten Verfahren, der sogenannten treppenförmig angelegten Schrägmyotomie, machten BLÖMER et al., 1972 beste Erfahrungen. Hierbei wird die Muskelschicht des Darmes mit einer Schräginzision unter Erhalt des Schleimhautrohres durchtrennt. Die Wundränder werden nach Einstülpung der Serosa wieder vernäht. Die durch die Myotomie resultierende Störung des Tonusgleichgewichtes zwischen Ring- und Längsmuskulatur zugunsten der Ringmuskulatur führt zu einem Abflußwiderstand, der durch die Länge des Myotomiesegmentes individuell variiert werden kann.

Andere Forscher versuchten durch Neugewinnung von Mucosaoberfläche der verminderten Resorptionsleistung entgegenzuwirken. So bildete CYWES 1968 einen "Beutel", indem er nach Aufschneiden des Dünndarmes in Längsrichtung in unterschiedlicher Länge gegenüber dem Mesenterialwurzelsatz die Ränder auf die Serosa einer beigezogenen benachbarten Schlinge so aufnähte, daß der gespaltene Darm so weit wie möglich auseinandergezogen wurde. Die Serosaoberfläche

wird im weiteren Verlauf peptisch angedaut, und regenerierende Mucosa bedeckt innerhalb von 10 bis 12 Wochen den entstandenen Defekt. Es bleibt noch offen, ob die neu entstandene Schleimhautfläche Resorptionsvermögen besitzt. Die homologe Transplantation von Dünndarm, welche den einzigen Ausweg bei totaler Dünndarmresektion darstellt, hat UYVES ebenfalls erprobt. Sie ist technisch gut möglich, scheitert aber trotz immunsuppressiver Therapie an der Abstoßung des Transplantates.

BIRMINGHAM gelang es 1973 ebenfalls nach Spaltung des proximalen Jejunums auf einer Strecke von 10-15 cm und Aufnahme des offenen Dünndarms auf das absteigende Colon, die dem Darmlumen zugewandte Serosa des Dickdarms in neue jejunale Mucosa umzuwandeln. Auch für diese regenerierte Schleimhaut gelten die gleichen, oben erwähnten Vorbehalte.

Durch ein transponiertes Colonsegment, das isoperistaltisch zwischen den verbliebenen Restdünndarm geschaltet wurde, versuchten HUTCHER et al., 1971 das "short bowel syndrome" chirurgisch anzugehen. Es gelang ihnen durch das aperistaltische Colonsegment die Passage zu verlangsamen, ohne Obstruktion zu verursachen.

Ein weiterer einfacher und zugleich zuverlässiger Weg, eine Passageverzögerung zu erreichen, besteht in der Anwendung eines direkt gegengeschalteten Darmsegmentes (SINGLETON et al., 1954; HAMMER et al., 1955; BOLEY et al., 1960; SAKO et al., 1962; STAHLGREEN et al., 1962; HALLBÖÖK et al., 1963; REDMOND et al., 1964; KELLER et al., 1965; MACKBY et al., 1965; BALDWIN-PRICE et al., 1965; BUDDING et al., 1967; AMDRUP et al., 1967; HOFMANN 1970, 1972, 1973; HOLLENDER et al., 1970; GRENIER et al., 1970; PRIEBE 1970).

1.2. Stand der bisherigen Untersuchungen

Die Idee der Darmgegenschaltung ist schon sehr alt. Die ersten Tierversuche mit gegengeschalteten Darmschlingen werden von HALSTED 1887 berichtet. MALL kehrte 1896 bei drei Hunden verschiedene Darmlängen um, wobei zwei Hunde sofort an Obstruktion starben und nur einer um drei Monate überlebte. Die Länge des antiperistaltischen Segmentes betrug bei diesem Hund 30 cm. Bei einer Relaparotomie nach zwei Monaten bestand noch die gegenläufige Peristaltik. Mit Hilfe kleiner Glaskügelchen stellte MALL schon damals eine Verzögerung der Passage fest. Wegen der lethalen Obstruktion bei zwei Tieren kam MALL und mit ihm andere Forscher dieser Zeit, wie MÜHSAM und McCLURE, zu der Meinung, daß das Vorgehen tödlich sei.

Erst 1953 hat die Idee eine Erneuerung erfahren als HAMMER zeigen konnte, daß beim Duodenum, wenn kürzere Darmlängen umgekehrt wurden, die Operation nicht ad exitum führt. SINGLETON und ROWE versuchten 1954 die größte Darmlänge, die beim Hund umgedreht werden kann, herauszufinden. Es zeigte sich, daß bei Anlage eines antiperistaltischen Segmentes von mehr als 60 cm alle Hunde an Obstruktion starben, bei weniger als 60 cm die Tiere bis zu drei Monate überlebten. Sie beobachteten weiterhin eine Hypertrophie und Dilatation proximal der oralen Anastomose des antiperistaltischen Segmentes.

HAMMER et al., 1955 waren die ersten, die vorschlugen, mit Hilfe eines umgedrehten Segmentes die Überlebenszeit nach massiven Resektionen zu verbessern. Sie stellten in ihrer Untersuchung besonders drei Hunde heraus, bei denen 80% des Dünndarms reseziert und ein antiperistaltisches Segment von nur 2,5 cm angelegt wurde. Diese Hunde wiesen eine verlängerte Passagezeit auf, nahmen an Gewicht zu und überlebten die Kontrolltiere, welche innerhalb von 90 Tagen an

Unterernährung starben. In einer weiterführenden Untersuchung bestätigten sie 1959 diese Ergebnisse und zeigten, daß Hunde sogar Resektionen von 90% um mehr als zwei Jahre überleben können, vorausgesetzt, daß ein kleines Segment umgekehrt wird.

SAKO et al., 1962, 1964 benutzten längere antiperistaltische Segmente und kamen auch hiermit im wesentlichen zu den gleichen Erfolgen. Weitere experimentelle Arbeiten von STAHLGREEN et al., 1962, 1964; LENZ et al., 1962; GERWIG et al., 1963; BALDWIN-PRICE et al., 1965; KELLER et al., 1965; AMDRUP et al., 1967; HOFMANN 1970; GRENIER et al., 1970; STAHLSCMIDT 1971 klärten den Mechanismus der vor- teilhaften Wirkungen des antiperistaltischen Segmentes näher auf.

Aufgrund der positiven Resultate dieser experimentellen Arbeiten, hat die Methode schon wiederholt klinische Anwendung erfahren. GIBSON berichtete 1962 die erste erfolgreiche Durchführung dieser Operationstechnik bei einer 84-jährigen Frau, nachdem, infolge eines Mesenterialinfarktes, eine massive Dünndarmresektion vorgenommen werden mußte. Hierauf folgten weitere Veröffentlichungen (DELOYERS 1963; MADDING et al., 1965; LACKBY et al., 1965; VENABLES et al., 1966; FINK et al., 1967; AMDRUP et al., 1967; CYWES 1968; WILMORE et al., 1968; ELLIS et al., 1968; FORSTER et al., 1968; HOLLENDER 1968, 1970; GDANIETZ 1973 u. a. m.). Bei allen Patienten zeigten sich überwiegend gute bzw. ausgezeichnete Erfolge.

Durch die Gesamtergebnisse der Tierversuche beziehungsweise den heutigen Stand der klinischen Erfahrungen, kann über die bis jetzt gelösten Fragen zusammenfassend folgendes gesagt werden:

1. Das antiperistaltische Segment bewirkt eine Bremmung der

Darmpassage (WILLMS et al., 1961; SAKO et al., 1962, 1964; GIBSON et al., 1962; STAHLGREEN et al., 1962, 1964; MACKBY et al., 1965; KELLER et al., 1965; GRENIER et al., 1970; HOLLENDER 1970; JENKINS et al., 1970; HOFMANN 1970, 1972, 1973).

2. Nach ausgedehnten Resektionen verhindert es den Gewichtsverlust und verlängert somit die Überlebenszeit (HAMMER et al., 1959; SAKO et al., 1962, 1964; KELLER et al., 1965; BALDWIN-PRICE et al., 1965; HOLLENDER 1970).
3. Die Resorption von Fetten, wasser und Proteinen wird verbessert (STAHLGREEN et al., 1962, 1964; HALLBÖÖK et al., 1963; BALDWIN-PRICE et al., 1965; VENABLES et al., 1966; GRENIER et al., 1970; HOLLENDER 1970; PRIEBE 1970).
4. Das antiperistaltische Segment behält seine ursprüngliche Peristaltikrichtung bei (LENZ et al., 1962; STAHLGREEN et al., 1962; WILMORE et al., 1968; DÜX 1970; HOFMANN 1970, 1973).
5. Im Bereich des gedrehten Segmentes und proximal der oralen Anastomose stellt sich eine Hypertrophie und Dilatation ein (MALL 1896; KELLER et al., 1965; HOFMANN 1970; PRIEBE 1970; STAHLSCMIDT 1971).
6. Die günstigste Länge, die Passage wirksam zu verlangsamen ohne einen Subiliuszustand zu schaffen, beträgt: beim Hund 5-15 cm (WILLMS et al., 1961; SAKO et al., 1962, 1964; SINGLETON et al., 1964, 1966; PRIEBE 1970); beim Menschen 7-15 cm (AMDRUP et al., 1967; ELLIS et al., 1968; HERRINGTON et al., 1968; HOLLENDER 1970; GRENIER et al., 1970).

7. Die Wahl des Dünndarmsegmentes zur Inversion hängt vor allem von dem angestrebten Ziel ab:

- (1) Bei Störung der Resorption von Wasser und Fetten erweist sich ein antiperistaltisches Ileumsegment als günstig.
- (2) Bei Störung der Resorption von Protein und Kohlehydraten ist es vorzuziehen, eine hohe Jejunumschlinge umzudrehen.

Allgemein gilt als die günstigste Stelle zur Anlage des antiperistaltischen Segmentes ein Abschnitt am Ende des Restdünndarmes (AMDRUP et al., 1967; GRENIER et al., 1970; HOLLENDER 1970; PRIEBE 1970; HOFMANN 1973).

8. Als primäre Indikationen gelten:

- (1) Das Syndrom des kurzen Dünndarms, wenn die Resektion mehr als $3/4$ des Dünndarms betrifft (VENABLES et al., 1966; ELLIS et al., 1968; HOLLENDER 1970; HOFMANN 1973).
- (2) Diarrhöen nach Vagotomie bzw. Hemikolektomie rechts mit Ileumresektion (HOLLENDER 1970).
- (3) Das schwere "dumping syndrome" nach Magenresektion (FINK et al., 1966, 1967; CRAFT et al., 1968; WILMORE et al., 1968; GRENIER et al., 1970).

1.3. Abriß der Physiologie der Dünndarmmotorik

Vom Wandaufbau des Dünndarms (Mucosa, Muscularis mucosa, Submucosa, Tunica muscularis, Serosa) ist für die motorische Funktion die Tunica muscularis verantwortlich. Diese gut ausgebildete Muskelschicht kann weiter unterteilt werden in eine dünnere, äußere Hülle, die als längsverlaufend bezeichnet wird, in Wirklichkeit aber als langgezogene Spirale angelegt ist, und in eine dickere, innere Hülle in Form einer engen Spirale, die fast zirkulär verläuft. Die nervale Regulation der Darmtätigkeit erfolgt durch ein inneres (intramurales) und ein äußeres System. Die innere,

ausschließlich parasympathische Nervenversorgung besteht aus dem AUERBACH'schen Plexus, der zwischen Längs- und Ringmuskulatur liegt und dem MEISSNER'schen Plexus in der Submucosa. Die äußere parasympathische und sympathische Nervenzuführung dient mehr der Regulation als der Stimulation der motorischen Aktivität. So wirkt die sympathische Innervation überwiegend hemmend, die parasympathische überwiegend steigernd auf die Motorik.

Wie die gesamte glatte oder auch visceral bezeichnete Muskulatur des Körpers, führt auch der Darm unabhängig von nervalen Impulsen spontan Kontraktionen aus, die durch Zug provoziert werden können. Normalerweise wird der kontraktile Mechanismus aber durch eine Depolarisation der Zellmembran in Gang gesetzt, die durch verschiedene Ursachen hervorgerufen wird, die wiederum miteinander in Wechselbeziehung stehen. Hierzu zählen die nervale Stimulation, vorwärtsschreitende Depolarisationswellen, eine Reihe endogener Hormone und exogene, pharmakologische Einflüsse.

Die motorische Tätigkeit des Dünndarms ist notwendig für die normale Verdauung, Resorption und den Transport des Darminhaltes. An motorischen Aktionen unterscheidet man segmentale und peristaltische Kontraktionen. Die Hauptaufgabe der segmentalen Kontraktionen besteht in der Mischung des Darminhaltes. Der Transport durch den Darm in aboraler Richtung wird durch die peristaltischen Kontraktionen wahrgenommen. Die motorische Aktivität verläuft periodisch und ist von der Nahrungsaufnahme abhängig. In einem speziellen Dünndarmsegment wechseln Aktivitätsperioden mit Ruhephasen. Segmentale und peristaltische Kontraktionen können unabhängig voneinander oder gleichzeitig in einem Segment auftreten.

Bei einer segmentalen Kontraktion kontrahiert sich die Quermuskulatur der Darmwand ringförmig an einer Stelle über

ein Segment von 1-2 cm. Sie bildet den überwiegenden Teil der motorischen Aktivität. In der Aufzeichnung mit der Ballonsonde entspricht sie nach CODE et al., 1957, TEXTER 1968, HIGHTOWER 1968 der Wellenform von Typ I, gemäß der Klassifikation, wie sie FOULK 1950 in einer ausführlichen Analyse vornahm. Wellen vom Typ I sind einfache, monophasische Wellen mit kleiner Amplitude bis maximal 40 mm Hg und einer Dauer von weniger als 8 sec. Die peristaltischen Kontraktionen werden von der Längsmuskulatur bewirkt. Sie bestehen aus Wellen, die den Darm entlang wandern und seinen Inhalt vorwärtstreiben. Eine Sonderform ist der "peristaltic rush", eine starke Kontraktionswelle, die im oberen Dünndarm entsteht und sich rasch fortschreitend bis zum terminalen Ileum ausbreitet.

Die peristaltischen Kontraktionen entsprechen in der Ballonaufzeichnung den Wellen vom Typ III. Diese zeichnen sich durch eine Erhebung der Basisdrucklinie aus, auf welcher Wellen vom Typ I aufmoduliert sind. Ihre Dauer reicht von 10 sec. bis 8 min (FOULK 1950).

Ob es normalerweise eine Antiperistaltik im Dünndarm gibt, war Streitfrage über ein ganzes Jahrhundert. LUDWIG 1861 beschrieb die Antiperistaltik als eine Kontraktionswelle, die sich in oraler Richtung fortbewegt und unterschied sie von der normalen Peristaltik nur durch die paradoxe Fortpflanzungsrichtung. Heute ist man der Ansicht von BAYLISS und STARLING 1899, daß der Transport des Darminhaltes in rückwärtiger Richtung ausschließlich unter pathologischen Bedingungen, die das Lumen einengen, eintritt.

Für die späteren Ausführungen ist das "Gesetz des Darmes" von BAYLISS und STARLING von Bedeutung. Sie fanden, an einem von seiner äußeren Nervenversorgung getrennten Darm, daß ein mechanischer Reiz im Lumen stärkere Peristaltik hervorrief, als die elektrische Stimulation. Am effektiv-

sten war ein mit Vaseline bedeckter Wattebausch. Sie berichteten weiter: "Die Reizung der Darmwand an irgendeiner Stelle ruft eine Kontraktion oberhalb und eine Hemmung unterhalb hervor. Das ist das Gesetz des Darmes".

1.4. Problemstellung

Die Funktion des antiperistaltischen Segmentes, die zur Bremsung der Passage des Darminhaltes führt, ist noch unklar und widersprüchlich. So vermutete HAMNER et al., 1959, daß der Grund für die Passageverzögerung vielleicht in der "physiological valve" zu suchen sei, da er bei einem 5 cm langen antiperistaltischen Segment eine Verengung des Lumens auf 1 cm und eine Schrumpfung seiner Länge auf ebenfalls 1 cm vorfand. Spätere Autoren konnten allerdings in den gegengeschalteten Segmenten keine Schrumpfung dieser Art nachweisen. BALDWIN-PRICE et al., 1965 erklärten die Passageverlangsamung durch den Kontraktionszustand, in dem sich das Segment bei Kontrolluntersuchungen meist befand. Über das funktionelle Verhalten des gegengeschalteten Dünndarmabschnittes liegen nur von S. HOFMANN 1970, 1972, 1973 Untersuchungen vor. Er führte u. a. intraluminale Druckmessungen im antiperistaltischen Segment am extraperitoneal vorgelagerten Darm durch.

Zur genaueren Klärung dieser Frage, besonders des funktionellen Mechanismus umgekehrter Darmabschnitte sollen die folgenden Untersuchungen beitragen. Sie konzentrieren sich vor allem auf die Fragen:

1. Gibt es eine Peristaltik im gegengeschalteten Darmsegment und wie unterscheidet sie sich gegebenenfalls von der normalen Peristaltik des Darmes?
2. Besteht ein Unterschied in der Peristaltik bei intraperitoneal abgeleiteten Messungen gegenüber den Unter-

suchungen von S. HOFMANN 1970 am vorgelagerten Darm?

3. Hat das antiperistaltische Segment einen direkten Einfluß auf die Passagezeit?

Diese Untersuchungen sollen in einer Thiry-Vella Schlinge bei Hunden vorgenommen werden. Kurz zu deren Erklärung:

Ludwig THIRY, ein österreichischer Physiologe, gelang es 1864 als erstem eine ausgeschaltete Darmschlinge mit unversehrter Blut- und Nervenversorgung zu bilden. Die Kontinuität des Restdarmes wurde mit einer End-zu-End Anastomose wiederhergestellt. Das eine Ende der isolierten Schlinge verschloß er, das andere führte er zum Abdomen heraus. Ludwig VELLA aus Bologna, ein italienischer Physiologe, änderte die Methode 1888 so ab, daß er beide offenen Darmenden nach außen leitete, und auf diese Weise die Thiry-Vella Schlinge entstand. Sie diente damals der Untersuchung des "reinen Darmsaftes" und der Verdauungsvorgänge.

2. Eigene Untersuchungen

2.1. Material und Methode

2.1.1. Versuchsanordnung

Die Untersuchungen wurden mit 13 mittelgroßen Bastardhunden mit einem Gewicht von 8-22 kg durchgeführt. Alle Tiere wurden 8 Tage isoliert, mit Piperazin Paste von Parasiten befreit und mit Stagloban^R bzw. mit Candur^R prophylaktisch gegen Staupe, Hepatitis contaginosa canis und Leptospirose immunisiert.

Die Versuche an allen Hunden sind in zwei Phasen gegliedert:

1. Bildung eines ausgeschalteten Dünndarmsegmentes (Thiry-Vella Schlinge) von ca. 70 cm aus dem oberen Jejunum. In diesem isolierten Darmabschnitt wurde zunächst das Verhalten der Peristaltik genau geprüft und die Transitzeit mehrmals gemessen. Die gewonnenen Parameter dienten als Ausgangsbasis für den zweiten Teil der experimentellen Untersuchungen.
2. In einer erneuten Operation wurden nun im Bereich der Thiry-Vella Schlinge ein antiperistaltisches Dünndarmsegment angelegt. Hiermit konnten die Veränderungen der Peristaltik in dem umgekehrten Darmabschnitt untersucht, und das Ausmaß der Transitzeitverzögerung gegenüber den Vorversuchen bestimmt werden.

Nach einem 24-stündigen Nahrungsentzug mit Ausnahme von Wasser wurde die Narkose mit Pentobarbitalnatrium (Nembutal^R, 20-30 mg/kg Körpergewicht, abhängig von Konstitution und Alter der Hunde) intravenös eingeleitet und mit einem Lachgas-Sauerstoffgemisch nach Intubation fortge-

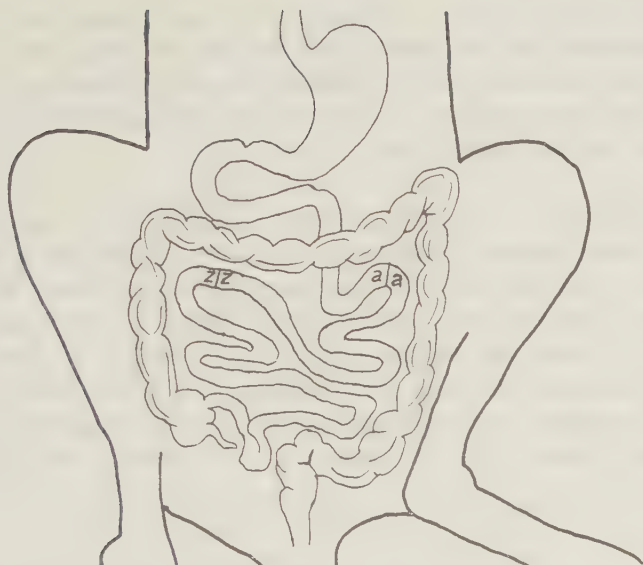


Abb. 2: Der zur Isolation aus dem Darmverlauf ausgewählte obere Jejunumabschnitt

setzt. Das Abdomen wurde rasiert, mit Jodtinktur bestrichen und mit sterilen Tüchern abgedeckt.

Die Eröffnung der Peritonealhöhle erfolgte durch einen Medianschnitt. Der gesamte Dünndarm wurde auf die Bauchwand vorgelagert. Mittels eines vorbereiteten sterilen Fadens, bestimmte man gegenüber des Mesenterialansatzes 70 cm des auszuschaltenden oberen Jejunums. Die Resektion wurde zwischen atraumatischen Darmklemmen ausgeführt, und die Kontinuität des verbliebenen Darmes durch eine zweischichtige End-zu-End Anastomose wiederhergestellt (s. Abb. 2 und 3). Das Herausleiten der beiden Darmenden der ausgeschalteten Schlinge erfolgte an zwei getrennt geschaffenen Öffnungen rechts und links der Bauchwand im Sinne eines Anus praeters. Nach Vernähen des Mesenterialschlitzes wurde die Bauchhöhle

schichtweise wieder verschlossen. Zum Schutze der Operationsnarbe vor dem Aufnagen durch die Tiere selbst, versah man die Hunde mit einer Gipsmanschette um den Hals, so daß sie das Wundgebiet bis zum völligen Abheilen mit ihrem Maul nicht erreichen konnten.

Postoperativ erhielten die Tiere nach einer 24-stündigen völligen Karenz, Wasser und vom dritten Tage an schrittweise zuerst breiige, dann feste Nahrung. Um die Tiere vor etwaigen Infektionen abzuschirmen, wurden sie für die Dauer von 10 Tagen mit Totocillin i. m. versorgt. In der Folgezeit bestand die weitere Ernährung aus einem Gemisch von Frischfleisch und standardisiertem Hundefutter (Frolic, Chappi, Loyal). Da die Tiere bei künstlicher Beleuchtung

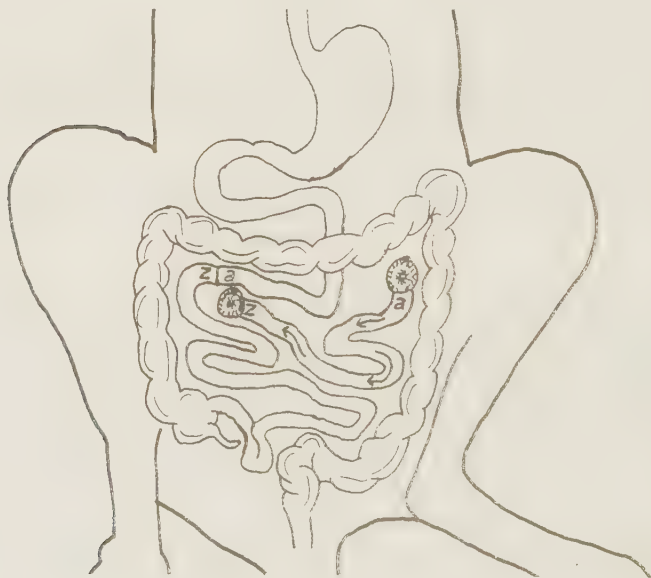


Abb. 3: Die ausgeschaltete Thiry-Vella Schlinge, deren Enden a und z zur Bauchwand herausgeleitet wurden

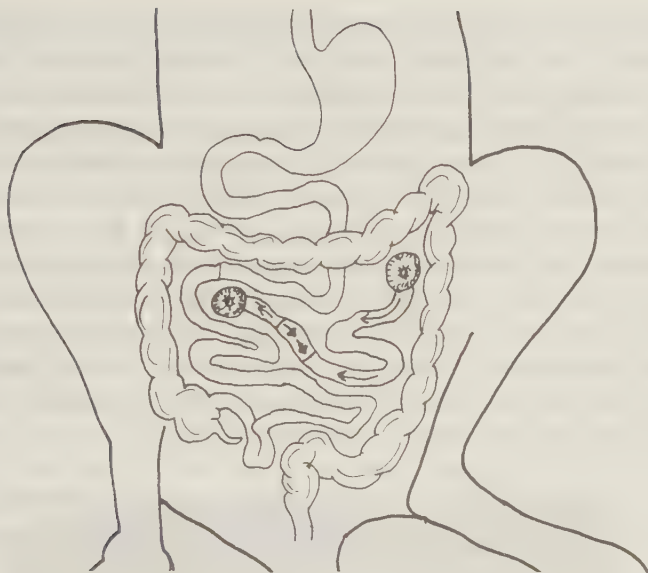


Abb. 4: Zwischenschaltung eines antiperistaltischen Segmentes innerhalb der Thiry-Vella Schlinge

im Stall gehalten werden mußten, wurde dem Trinkwasser regelmäßig Multibionta^R zugefügt, um Mangelschäden zu verhindern und so das Auftreten neuer Variablen aus der Versuchsanordnung herauszuhalten.

Trotz aller Vorsichtsmaßnahmen kamen nach der ersten Operation fünf Hunde ad exitum. Die Ursachen waren von verschiedenster Art, wie Durchfälle, die nicht zu beherrschen waren, Volvolus und Prolaps der Thiry-Vella Schlinge.

Nach Abschluß der Vorversuche in der Thiry-Vella Schlinge folgte die Vorbereitung der Hunde zur zweiten Operation. Die Bauchhöhle wurde durch eine vertikale Exzision wieder eröffnet, und die ausgeschaltete Darmschlinge mobilisiert und vorgelagert. Sie zeigte keinerlei Veränderung gegenüber

dem übrigen Darm und erschien völlig normal. Ca. 10 cm proximal des distalen Endes der Schlinge erfolgte die Auswahl eines 6 cm langen Darmstückes zur Drehung. Dieses Segment wurde herausgeschnitten und das zugehörige Mesenterium auf etwa 5-8 cm inzidiert. Der Blutversorgung galt dabei besondere Beachtung. Zeigte das kurze Segment eine anfängliche leichte Zyanose, wurde gewartet bis die normale Farbe wieder hervortrat und die zuführenden Gefäße regelrecht pulsierten. Nach Drehung des Segmentes an seinem Gefäßstiel um 180° , wurde die Kontinuität der Thiry-Vella Schlinge durch End-zu-End Anastomose mit zweischichtiger Nahtreihe wiederhergestellt (s. Abbildung 4 und 5). Im Anschluß an diese Operation starben drei Hunde.

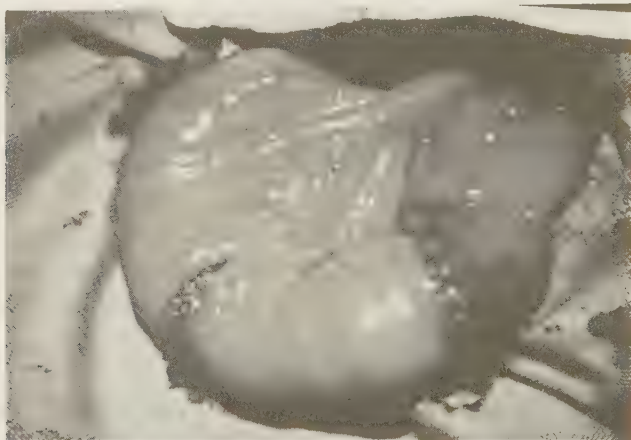


Abb. 5: 6 cm langes antiperistaltisches Segment nach Drehung um 180° und nach Fertigstellung der Reanastomosen

2.1.2. Intraluminale Druckmessungen

Insgesamt wurden 58 Druckmessungen bei 8 Hunden in der Thiry-Vella Schlinge vorgenommen, wovon 23 Druckaufzeichnungen nach Anlegen des antiperistaltischen Segmentes bei

den verbliebenen fünf Hunden durchgeführt werden konnten.

Ein- bis zweifach Ballonkatheter fanden bei den meisten Aufzeichnungen Verwendung. Es handelte sich hierbei um weiche Polyvinylschläuche mit einem Innendurchmesser von ca. 1,2 mm, die in einem Gummiballon endeten. Die einzelnen Schläuche der Doppel- bzw. Dreifachsonden waren mit Tetrahydrofuran zusammengeklebt. Sie mündeten in die in 3-5 cm Abstand hintereinander aufgereihten Ballone an der Spitze des Schlauchbündels. Die Konstruktion kann aus Abbildung 7 ersehen werden. Vor Aufzeichnung der Balloninnendruckänderungen wurden die Ballone mit 2-3 ccm Luft auf einen Innendruck von 10 mm Hg gebracht. Die Sonden waren über einen Dreiwegehahn mit dem Druck-Transducer (Statham Typ P 23 Db) verbunden. Die in elektrische Impulse umgewandelten Druckschwankungen wurden durch den Trägerfrequenzverstärker (Hellige Typ Ma-88 K) weiter verstärkt und erschienen als Direktaufzeichnung auf dem 6-Kanalschreiber (Hellige EK 21).

Hierbei entsprachen 8 mm Ausschlaghöhe einer Druckänderung von 10 mm Hg (s. Abb. 6).

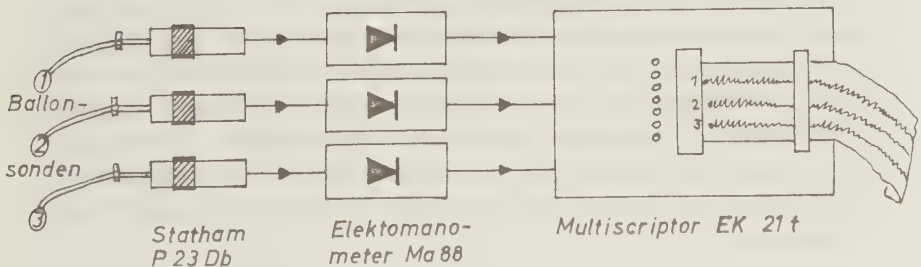


Abb. 6: Blockschaltbild der Druckumwandlung und Druckaufzeichnung

Die jeweiligen Druckmessungen erstreckten sich über eine Zeitdauer von 1-2 Stunden mit zwischenzeitlicher Abschaltung der Direktaufzeichnung, wenn entweder keine motorische Aktivität vorhanden war, oder die Wellenart völlig gleichförmig verlief. Die Zeit wurde dabei festgehalten.

Thiry-Vella-Schlinge mit ableitenden Ballonsonden

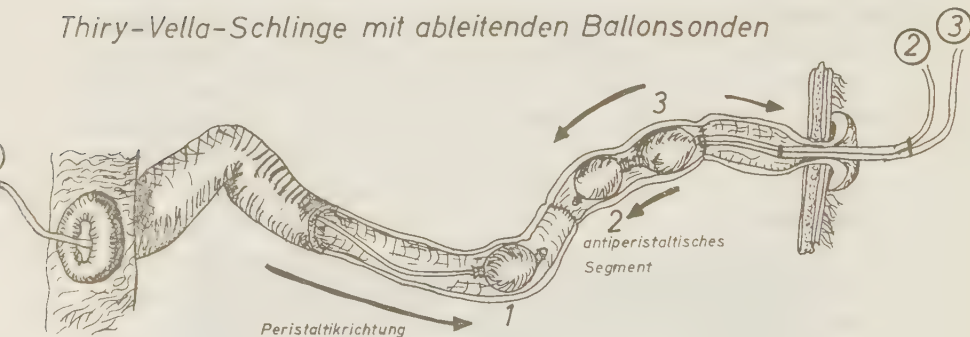


Abb. 7: Versuchsanordnung innerhalb der Thiry-Vella Schlinge mit Druckableitungsstellen

Während der Versuche lagen die Hunde in Rückenlage. Da nicht alle Hunde abgerichtet werden konnten, ruhig zu liegen, mußten sie mit Nembutal^R narkotisiert werden, um gleiche Ausgangsbedingungen zu schaffen, da der Schlaf auf die motorischen Aktionen des Dünndarms Einfluß hat (CODE et al., 1952; FINK 1959; HIGHTOWER 1968). Die Tiere wurden vor den Messungen gefüttert und getränkt, nachdem sich in Vorversuchen gezeigt hatte, daß in nüchternem Zustand die motorische Aktivität mit nur gelegentlichen Ausschlägen sehr gering war.

Das Einführen der Ballonsonden in die Thiry-Vella-Fistel erfolgte unter besonderer Vorsicht, um die Darmwand nicht zu reizen. Am oralen Ende wurde eine einfache Ballonsonde

eingeführt und leicht aufgeblasen. Sie wanderte selbständig mit der Peristaltik weiter in die Tiefe. Markierungszeichen am Katheter erlaubten die jeweilige Position von außen zu bestimmen. Hatte der Ballon die vorgesehene Ableitungsstelle erreicht, wurde er an seinem Schlauch fixiert, die Luft herausgezogen und erneut mit der für den jeweiligen Ballon geeichten Luftmenge aufgeblasen. Vom distalen Ende der ausgeschalteten Darmschlinge wurde meist eine Doppelsonde in oraler Richtung vorgeschoben. Um diese besser leiten zu können, verminderte ein Stahldraht während des Einführens ihre Flexibilität; dieser war zu diesem Zweck in einen der Schläuche eingebracht. Bei diesem Vorgang war der leitende Ballon an der Spitze leicht aufgeblasen. Hierdurch konnten die gewünschten Ableitungsstellen leicht aufgefunden werden, da die Anastomosen von außen als leicht überwindbare Widerstände zu fühlen waren.

Vor Abschluß der Aufzeichnungen wurde bei allen Hunden die Darmmotilität mit Serotonin (5-HT) nochmals maximal stimuliert. Das 5-Hydroxytryptamin wurde dabei intravenös in einer Dosierung von 50 µg/kg Körpergewicht gegeben.

2.1.3. Passagezeitmessungen

Um den Einfluß des antiperistaltischen Segmentes auf die Passagezeit zu untersuchen, wurden 16 Passagezeitbestimmungen bei sechs Hunden durchgeführt. Nur bei drei Hunden gelang es, mehrere vollständige Messungen sowohl von den Voralen als auch den Hauptversuchen zu erhalten. Als Parameter für die Passagezeit diente die Durchtrittsduer von Methylenblau durch die Darmschlinge nach dem Prinzip der Farbstoffverdünnungskurven (WOOD et al., 1954). Die Technik ähnelt der von DILLARD et al., 1965 und BARREIRO et al., 1968 angewendeten Verfahren.

Die Passagezeitmessungen fanden unmittelbar vor oder nach

den Druckmessungen statt. Hierdurch konnten Beziehungen zwischen Peristaltik und Passagezeit untersucht werden, indem die Passagezeitmessungen mit den kurz danach gewonnenen Druckaufzeichnungen verglichen wurden. Dabei wurde vorausgesetzt, daß zur Zeit der Passagezeitmessung die gleichen Peristaltikverhältnisse vorherrschten wie zur Zeit der Passagezeitbestimmung. Dazu berechnete, daß vorangegangene Untersuchungen gezeigt hatten, daß die Motilitätsaufzeichnungen zwar von Tag zu Tag ein anderes Bild ergeben konnten, aber von Stunde zu Stunde nur geringfügig schwankten.

In die beiden zur Bauchwand herausgeführten Enden der Thiry-Vella Schlinge wurden Blasenkateter (Modell NELATON, Ch. 16-18, in der Ballonkateterausführung) eingeführt und soweit aufgeblasen, daß der Ballon der seitlichen Darmwand anlag und sie abdichtete. Der Katheter des Darmschlingenanfangs wurde an eine Perfusionspumpe angeschlossen, der des Schlingenendes zunächst in ein Auffanggefäß geleitet. Die Pumpe hielt, mit einer Perfusionsrate von 5 ml/min, eine ständige Perfusion des Darmes mit isotoner, auf 37° C im Wasserbad erwärmten Lösung aufrecht. Vor Beginn der Messung wurde die Perfusion der Darmschlinge mindestens 60 Minuten lang betrieben, um den Darm von Schleimresten zu säubern und einen "steady state" des Darmdurchflusses zu erhalten.

Zur Passagezeitmessung wurde ein Milliliter Methylenblau rasch in den oralen Einlaufkatheter injiziert und eine Stoppuhr gestartet. Gleichzeitig begann das Auffangen der Proben am distalen Ableitkatheter in ein- bis zweiminütigen Abständen (in Abhängigkeit von der Menge) über den gesamten Zeitraum. Die Konzentration stieg zunächst steil an und fiel dann exponential wieder ab, bis nur noch Spuren des Farbstoffs nachweisbar waren. Die Bestimmung der Farbstoffkonzentration erfolgte durch Beurteilung der Farbintensität

unmittelbar im Anschluß an den Versuch. Eine Farbskala diente hierbei als Bezugssystem. Die von allen Passagezeitbestimmungen einmal erreichte, maximalste Konzentration von Methylenblau in einer gesammelten Probe wurde mit 100% festgesetzt.

Die Auswertung der Passagezeitmessungen erfolgte anhand der gewonnenen Farbstoffverdünnungskurven. Maßgebende Parameter bei der Gegenüberstellung der Ergebnisse vor und nach Anlegen des antiperistaltischen Segmentes waren:

- Die Passagezeit (PT = Passage Time),
- die Zeit bis zum Erreichen der Spitzenkonzentration (PCT = Peak Concentration Time),
- die Halbwertszeit.

Der Auswertung lagen die Definitionen, wie sie von WOOD und SWAN 1954 festgelegt wurden, zugrunde.

Zeitintervalle und Konzentrationsgrößen der Farbstoffverdünnungskurve:

Passagezeit (PT = Passage Time):

Sie ist das Intervall zwischen dem ersten Auftreten des Indikators auf der Seite auf der die Proben gesammelt werden und der Zeit, die der Schnittpunkt der Verlängerung der Kurve des Konzentrationsabfalls vom Maximum zur 50%igen Farbstoffkonzentration mit der Abszisse ergibt. Diese künstliche, gerade Verlängerung der Kurve ist notwendig, um vergleichbare, standardisierte Werte zu erhalten, da der Konzentrationsabfall exponential erfolgt.

Spitzenkonzentrationszeit (PCT = Peak Concentration Time):

Sie bezeichnet das Intervall vom Beginn der Injektion des

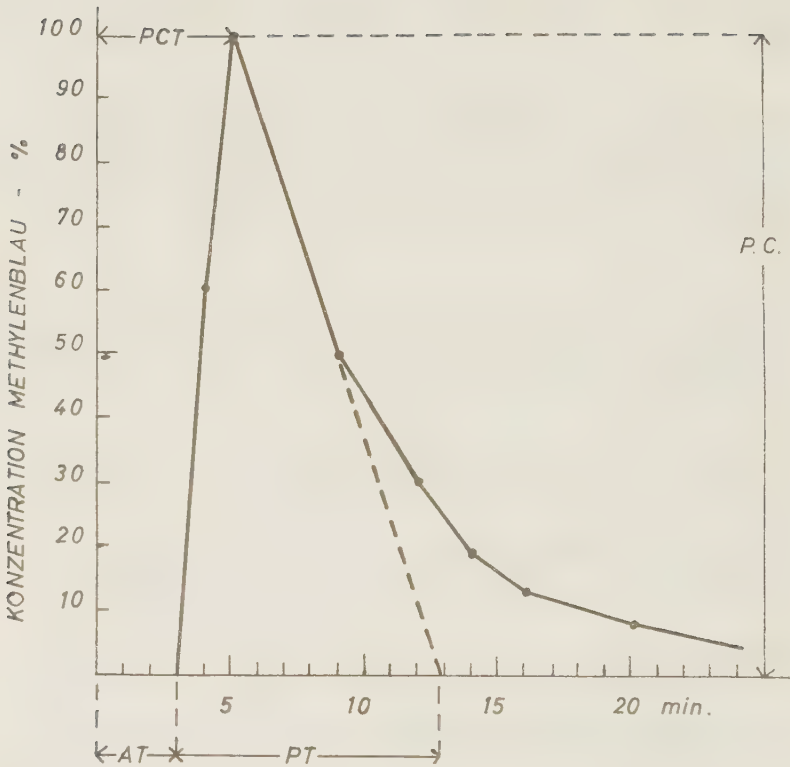


Abb. 8: Zeit und konzentrationsabhängige Komponenten einer Farbstoffverdünnungskurve mit Methylenblau als Indikator gewonnen durch Perfusion einer ausgeschalteten Darmschlinge beim Hund. Zur Erklärung der Abkürzungen siehe Text (Modifiziert nach E. H. WOOD und H. J. C. SWAN).

Indikators bis zum Augenblick der maximalsten Farbstoffkonzentration auf der Seite des Darmschlingenendes.

Erscheinungszeit (AT = Appearance Time):

Das Intervall vom Beginn der Injektion des Indikators bis zum Zeitpunkt des ersten Nachweises des Indikators auf der Sammelseite am Darmschlingenende.

Halbwertszeit:

Die Zeit, nach der die Spitzenkonzentration auf die Hälfte ihres Ausgangswertes abgeklungen ist.

Spitzenkonzentration (P. C. = Peak Concentration):

Die maximal erreichte Konzentration in einer gesammelten Probe am Darmschlingenende.

2.2. Auswertung der Aufzeichnungen und statistische Verfahren

Die Auswertung der intraluminalen Druckaufzeichnungen ist mit großen Schwierigkeiten verbunden; zum einen durch die Fülle des Materials, zum anderen dadurch, daß keine allgemein gültige Methoden zur Verfügung stehen. In der Literatur reicht das Spektrum der Auswertungsverfahren vom einfachen Zählen bestimmter Wellenmuster bis zur automatischen Computerauswertung der Variablen: Amplitude, Druckhöhe und deren Dauer, wie sie MISIEWICZ 1968 anwendete.

Da ein erster Vergleich der Druckaufzeichnungen der Vor- und Hauptversuche Änderungen in fast allen Variablen der Peristaltik zeigte, wurde versucht, in der statistischen Auswertung möglichst alle objektiv meßbaren Größen zu erfassen. Dabei wurde so vorgegangen, daß an den drei Meß-

stellen in der Schlinge gleichzeitig

- Basisdruck
- Mitteldruck
- Frequenz
- Amplitude

und dazu zusätzlich innerhalb einer Meßperiode der
- Spitzendruck erfaßt wurde.

Mit Ausnahme des Spitzendruckes erfolgte die Erhebung dieser Meßgrößen, innerhalb der durch fortlaufende Registrierung gewonnenen Meßkurven, zu verschiedenen Zeitpunkten. Die verwendeten Zeitpunkte wurden durch ein Zufallsverfahren ausgewählt. Der Spitzendruck gibt den maximal erreichten Druck während einer Meßperiode pro Ableitung wieder und wurde deshalb getrennt von den anderen Meßgrößen erhoben.

Nach diesem Verfahren wurden alle 58 Druckregistrierungen ausgewertet, getrennt nach Vorversuchen mit der einfachen Thiry-Vella Schlinge, in die die Meßgrößen von acht Hunden eingingen, und nach Hauptversuchen mit antiperistaltischem Segment in der ausgeschalteten Darmschlinge, für die die Werte aus 23 Druckaufzeichnungen der am Leben gebliebenen fünf Hunde zur Verfügung standen. Das so erhaltene Zahlenmaterial wurde anschließend, wiederum getrennt nach Vor- und Hauptversuchen, nach Meßstelle, Basisdruck, Mitteldruck, Frequenz, Amplitude und nach Spitzendruck, über alle Tiere gemittelt (incl. Standardabweichung). Zusätzlich wurde ein t-Test für unverbundene Stichproben errechnet, wobei nur die Werte der Meßstellen 2 und 3 der Vorversuche den Werten der Meßstellen 2 und 3 der Hauptversuche (die Meßstellen innerhalb des antiperistaltischen Segmentes) gegenübergestellt wurden. Die Meßstellen 2 und 3 wurden hierbei als gleichwertig erachtet und deshalb zusammengefaßt.

3. Ergebnisse

3.1. Verhalten der Peristaltik in ausgeschalteter Thiry-Vella Schlinge unter verschiedenen Versuchsbedingungen

Die intraluminalen Druckkurven, die vor Anlegen des antiperistaltischen Segmentes aufgezeichnet wurden, galten der Untersuchung des normalen Verhaltens der Peristaltik in der ausgeschalteten Schlinge. Ergänzend untersucht wurde der Effekt des Fastens auf die Motilität und die Änderungen der Motorik nach Stimulation durch Fressen, sowie nach direktem intraluminalen Einspritzen von physiologischer Kochsalzlösung. Vor Abschluß eines jeden Versuches wurde durch intravenöse Gabe von Serotonin (5-HT) der Darm zur Entfaltung der größtmöglichen motorischen Aktivität angeregt.

Die aufgezeichneten intraluminalen Druckkurven zeigten bedeutende Schwankungen nicht nur zwischen den verschiedenen Hunden, sondern auch beim gleichen Hund an verschiedenen Tagen, wobei die Unterschiede von Hund zu Hund größer als

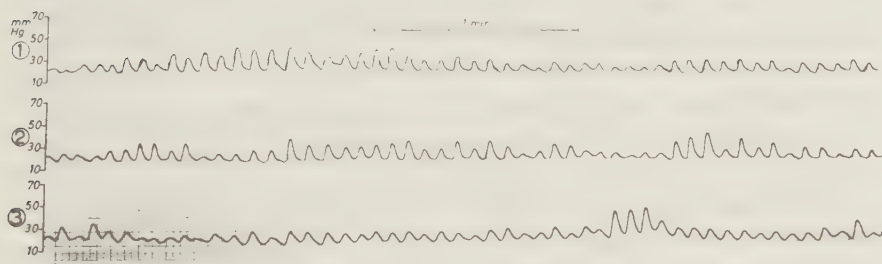


Abb. 9: Repräsentative Abbildung einer Druckaufzeichnung der Vorversuche ohne antiperistaltisches Segment bei Versuchstier X. Die simultan aufgezeichneten Druckwellen aller drei Ableitungsstellen sind qualitativ gleich. 8 mm = 10 mm Hg; 2,5 mm/sec.

die individuellen Tagesschwankungen ausfielen. Einige Tiere wiesen in jeder Aufzeichnung durchgehende motorische Aktivität auf, wohingegen bei anderen Aktivitätsperioden mit Perioden völliger Ruhe wechselten.

Differenziert man nach der Druckwellenart, so finden sich in allen Aufzeichnungen Druckwellen vom Typ I und II. Der Druckwellentyp III trat seltener auf, und die Erhöhung des Basisdruckes dauerte hierbei in der Regel nur 1-2 Minuten. Wellen vom Typ IV wurden nicht gesehen.

Einen Vergleich der drei synchron aufgezeichneten Ableitungen miteinander lassen bezüglich Druck, Frequenz und Amplitude keine größeren Unterschiede erkennen, obwohl es vorkam, daß zwei Ableitungen Aktivität zeigten und die dritte sich völlig ruhig verhielt. Die einfachen rhythmischen Wellen vom Typ I (wie Abbildung 9 zeigt) wurden variiert durch das Auftreten von stärkeren Wellenmustern, z. B. an der proximalen Ableitungsstelle, die mit zeitlicher Verzögerung an der mittleren und kurz danach an der distalen Ableitungsstelle erschienen. Das gleiche wurde auch in veränderter Reihenfolge beobachtet. Starke spontane Kontraktionen, die nicht fortgeleitet wurden, konnten ebenfalls gesehen werden.

Im nüchternen Zustand war die motorische Darmaktivität sehr gering. Die Ableitungen registrierten entweder isotonische Linien oder nur kleine gelegentliche Ausschläge, wie in Abbildung 10 zu sehen ist. Kurz nach dem Fressen zeigte sich ein merklicher Anstieg der Aktivität mit Zunahme der Amplituden, besonders deutlich bei den Tieren, die wenig spontane Aktivität aufwiesen.

Durch Einspritzen von 20 cm³ physiologischer Kochsalzlösung zur Stimulation der Peristaltik kam es zuerst zu einer Zunahme der Motorik an der proximalen Ballonsonde,

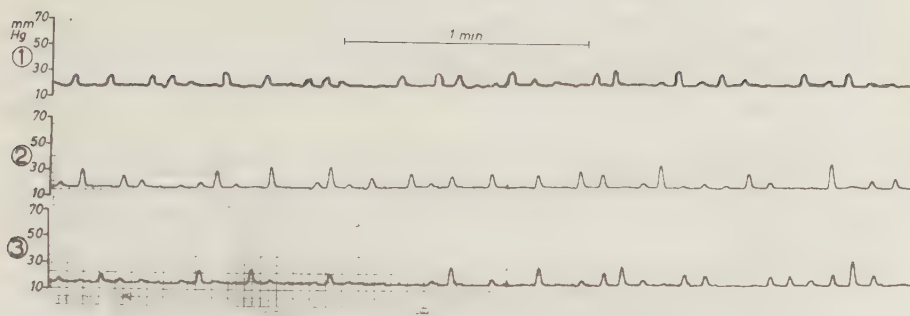


Abb. 10: Die Abbildung zeigt nur geringe Darmmotilität im nüchternen Zustand bei Versuchstier VIII im Vorversuch ohne antiperistaltisches Segment. Laufgeschwindigkeit: 2,5 mm/sec.

erst Minuten später an der mittleren und distalen Ableitungsstelle. Besonders deutlich war die Zunahme des Mitteldruckes, bedingt durch die verstärkte Peristaltik, die die Flüssigkeit um den Ballon herum als Hindernis befördern mußte.

Serotonin (5-HT) findet häufig in experimentellen Untersuchungen Verwendung zur maximalen Stimulation der Darmmotilität. In dieser Untersuchung wurden 50 μ g/kg KG intravenös gespritzt. Nach ca. 10 Sekunden setzte die Wirkung mit einer initialen Druckwelle ein, die in einem Fall bis zu 130 mm Hg anstieg, der höchste Druck, der in den Vorversuchen aufgezeichnet wurde. Die Dauer der Wirkung war mit 2-3 Minuten, wie aus der Abbildung 11 hervorgeht, nur sehr kurz. Der Initialwelle folgten starke peristaltische Wellen mit einer Amplitude von über 30 mm Hg. Die Frequenz nahm um 0,5 auf 14 Ausschläge/min nur geringfügig zu. Tiere, die geringe spontane Aktivitäten der Thiry-Vella Schlinge aufwiesen, erreichten nach der Serotoninapplikation bezüglich des Spitzendruckes, der Amplitude und der Dauer,

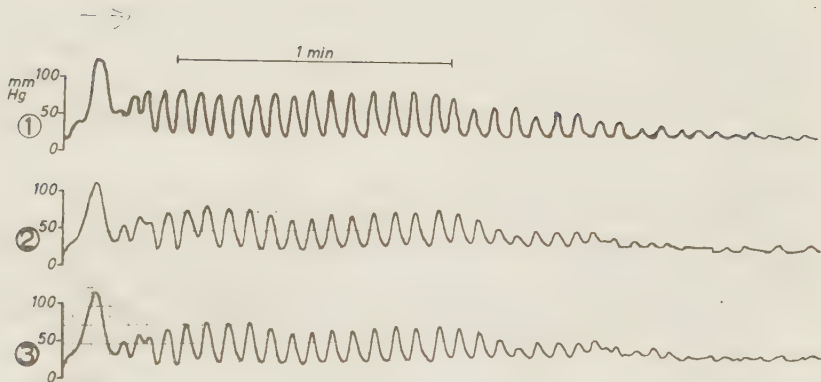


Abb. 11: Versuchstier VIII. Maximale Stimulation der Darmmotilität mit 50 μ g Serotonin/kg Körpergewicht i. v. Nach einer initialen Druckerhöhung kräftige Kontraktionen für ca. 2 Minuten in allen drei Ableitungen. 1 cm = 25 mm Hg!

nahezu die gleichen Werte der übrigen Hunde.

Der monophasische Wellenrhythmus war bei allen Tieren mit einer Frequenz von 13 bis 14 Wellen pro Minute relativ konstant, wohingegen die Amplitude der Druckwellen eine weite individuelle Streuung zeigte. Diese wurde gemessen als Ausschlag von der Grundlinie, also ohne den Basisdruck. Sie variierten zwischen 1 und 65 mm Hg, wobei die Mehrheit aller Amplituden zwischen 10 und 30 mm Hg lag.

Der Basisdruck bei keiner oder nur geringer Aktivität des Darmes, war bei allen Hunden mit ca. 15,5 mm Hg bei einer Streuung von ± 2 mm Hg nahezu gleich.

Die Menge der Vorversuche in der Thiry-Vella Schlinge ermöglichte die Feststellung von weiteren, sich wiederholenden Phänomenen. So reagierte die Darmwand auf sekunden-schnelles Aufblasen der Ballonsonde mit einer Erhöhung des

Basisdruckes für ca. 1-2 Minuten. Nach versehentlicher, mechanischer Traumatisierung der Darmschleimhaut war die Reizantwort ebenfalls eine Erhöhung des Basisdruckes und zusätzlich eine Verminderung der Amplitude der kontraktiven Wellen.

Artefakte, wie respiratorische Drucküberlagerungen waren infolge der durch die Narkose entspannten Bauchdecken entweder nicht nachweisbar oder sie betrugen höchstens 1-2 mm Hg. Größere Artefakte traten kurz vor dem Aufwachen aus der Narkose auf, wenn die Tiere anfangen zu frieren. Bei „Ürgen und Kotzen“ der Tiere waren die Messungen mit Druckschwankungen bis über 60 mm Hg nicht verwertbar.

Anmerkung: Die in den Abbildungen und später in den Auswertungen aufgeführten Druckwerte geben die tatsächlich gemessenen Größen wieder. Um zu den absoluten Druckhöhen zu gelangen, muß jeweils der Balloninnendruck von 10 mm Hg, auf den sich jede über dem atmosphärischen Druck liegende Zunahme aufpflanzt, abgezogen werden.

3.2. Veränderungen der Peristaltik nach Anlegen des antiperistaltischen Segmentes in der Thirty-Vella Schlinge

Während in den Vorversuchen alle drei simultan registrierten Ableitungen annähernd gleich ausfielen, war schon bei der ersten Durchsicht der Druckaufzeichnungen der Hauptversuche zu sehen, daß die Ableitungsstellen 2 und 3 des antiperistaltischen Segmentes eine größere motorische Aktivität aufwiesen als die 10 cm oralwärts gelegene Kontrollableitung 1 (siehe Abbildungen 12 a und b).

Die beiden Ableitungen aus dem antiperistaltischen Segment waren untereinander qualitativ annähernd gleich und verhielten sich unabhängig von der Aktivität des vorgeschalteten Darmes. Besonders deutlich wurde dieses gleichartige,

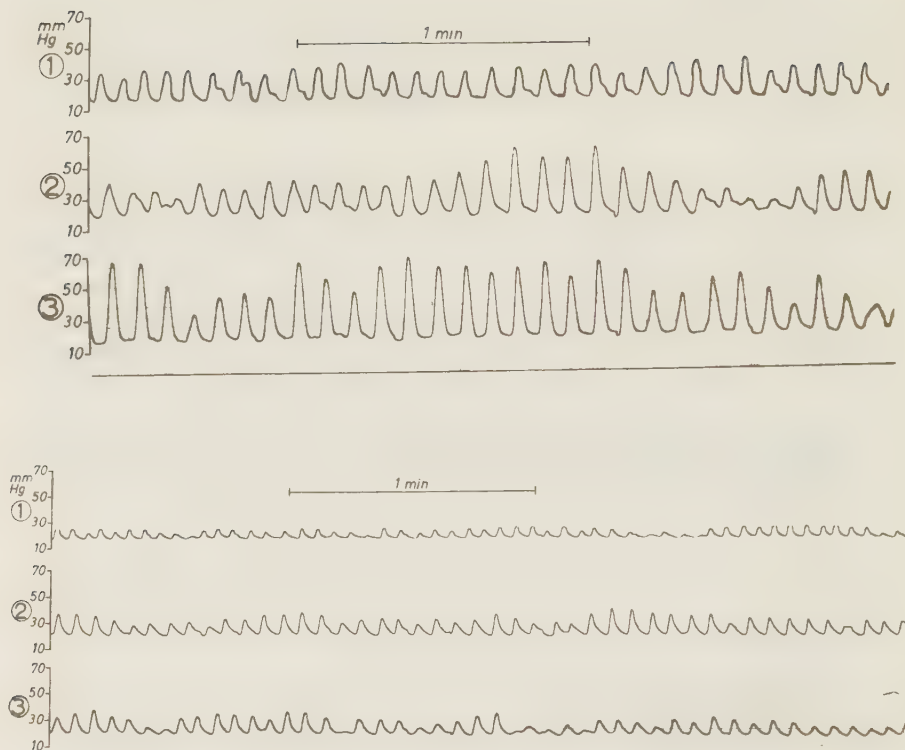


Abb. 12a und b: Stärkere motorische Aktivität in den Ableitungen 2 und 3 (innerhalb des antiperistaltischen Segmentes) als in der Kontrollableitung 1 (10 cm oral vom antiperistaltischen Segment).

unabhängige Verhalten beider Ableitungen aus dem umgekehrten Darmstück, wenn die Motilität des übrigen Darmes nachließ (s. Abbildung 13).

Eine Gegenüberstellung der Kontrollableitung 1 der Hauptversuche mit den Vorversuchen ergab in allen Meßgrößen nur

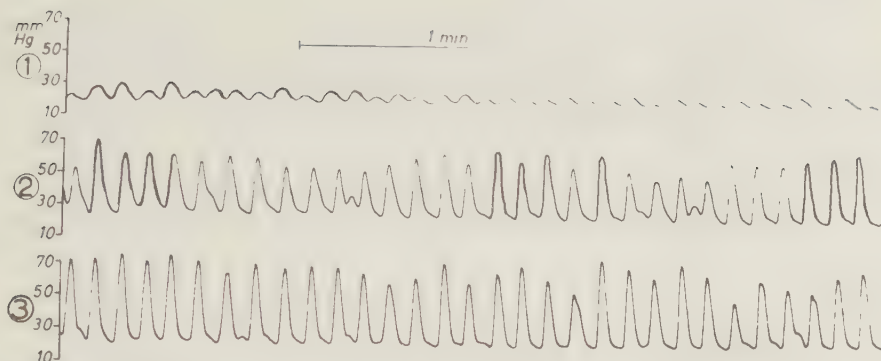


Abb. 13: Hohe Druckwellen im antiperistaltischen Segment bei nur geringer Aktivität des übrigen Darmes (Ableitung 1).

geringfügige bzw. keine Unterschiede, so daß sie stellvertretend für die peristaltische Aktivität der gesamten Thyr-Vella Schlinge betrachtet werden kann und zum Vergleich mit der veränderten Motilität des antiperistaltischen Segmentes herangezogen werden darf.

Zusammengefaßt unterscheidet sich die Peristaltik des umgekehrten Darmsegmentes von der Kontrollableitung 1 der Hauptversuche und von allen drei Ableitungen der Vorversuche in den folgenden Parametern:

1. Während in der Kontrollableitung die durchschnittliche Frequenz mit 13,5 Ausschlägen/Minute die gleiche wie in den Vorversuchen geblieben war, fiel sie um 1,5 auf 12 Ausschläge/Minute im antiperistaltischen Segment ab. Zeitweise traten Frequenzabfälle bis auf 9 Ausschläge/Minute auf (s. Abbildung 14).
2. Der Basisdruck stieg im antiperistaltischen Segment um 5 mm Hg auf ca. 21 mm Hg an.

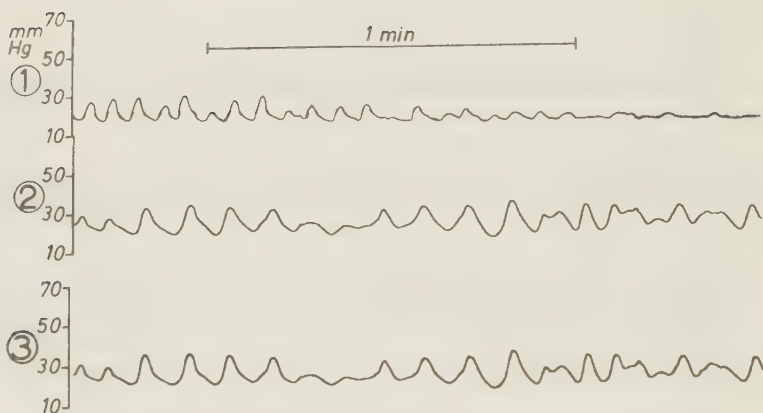


Abb. 14: Versuchstier I. Sehr niedrige Frequenz von 9 Druckwellen/Minute im antiperistaltischen Segment. Die Frequenz des vorgeschalteten Darmes ist mit 14 Ausschlägen/Minute unverändert geblieben.

3. Die Mittel- und Spitzendrucke einer Aufzeichnungsphase lagen deutlich über denen der Kontrollableitung.
4. Die Amplituden der Druckwellen des antiperistaltischen Segmentes übertrafen in der überwiegenden Zahl der Fälle die Höhe der Amplituden der Vorversuche und der Kontrollableitung 1. Die Kontrollableitung verzeichnete einen geringen Abfall der Amplitudengröße, wenn man sie ebenfalls in Korrelation zu den Vorversuchen setzt.
5. Nach Serotoninapplikation lag sowohl die initiale Druckwelle, wie auch die Amplituden, der Basis- und Mittel- druck der stimulierten Motorik, über den Werten der Kontrollableitung. In einem Fall erreichte der Druck bei Versuchstier IX im antiperistaltischen Segment einen Spitzenwert von 140 mm Hg, der höchste Druck, der in dieser Untersuchung gemessen wurde (s. Abbildung 15).

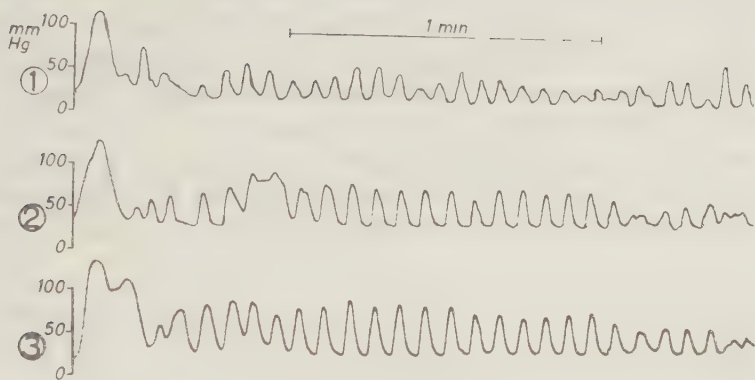


Abb. 15: Höhere initiale Druckwelle und verstärkte Kontraktionen des antiperistaltischen Segmentes (Ableitung 2 und 3) nach maximaler Stimulation der Peristaltik durch intravenöse Applikation von Serotonin in einer Dosis von 50 γ /kg Körpergewicht. 1 cm = 25 mm Hg!

Auffälligkeiten der Funktion des antiperistaltischen Segmentes und seine besonderen Reaktionsweisen auf Reize

Wiederholte Messungen zu verschiedenen Zeiten bei den Tieren, die nur geringe spontane Aktivität des Darmes in den Vorversuchen aufwiesen und bei den Tieren, von denen Druckaufzeichnungen im nüchternen Zustand vorliegen, ergaben, daß im antiperistaltischen Segment immer, selbst bei vollkommener Stille des übrigen Darmes (isotone Linie der Kontrollableitung 1 in Abbildung 16), peristaltische Kontraktionen vorhanden sind. Ein Erlöschen der fortwährenden Aktivität des antiperistaltischen Segmentes wurde nur nach Sistieren der durch Serotonin provozierten maximalen peristaltischen Kontraktionen für höchstens eine halbe Minute gesehen (Erschöpfung?).

Durch die doppelte Durchtrennung des Darmes erlangte das umgekehrte Darmstück eine Eigenständigkeit und Unabhängig-

keit. Waren in den Vorversuchen in einer Ableitung starke Kontraktionen aufgetreten, so wurden diese auf die benachbarten Ableitungen, sprich Darmabschnitte übergeleitet. Das Phänomen gilt nicht für das antiperistaltische Segment. Trotz starker Kontraktionen in diesem (wie z. B. in Abbildung 16) springt die Peristaltik nicht auf den oral gelegenen Darmabschnitt über. Ebenso pflanzen sich Kontraktionswellen des vorgeschalteten Darmabschnittes nicht auf das

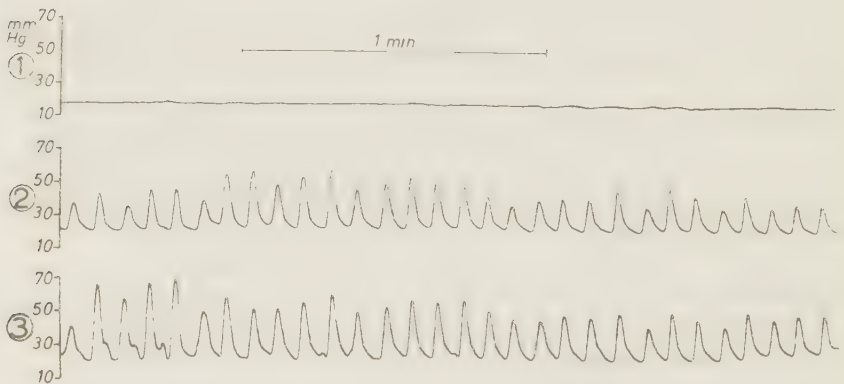


Abb. 16: Auch bei völliger Reduktion der Aktivität des Darmes (isotone Linie in Ableitung 1) bleibt die Motilität im antiperistaltischen Segment erhalten. Es findet keine Überleitung der peristaltischen Wellen auf den vorgeschalteten Darmabschnitt statt.

umgedrehte Dünndarmsegment fort. Eine Wechselwirkung ist somit normalerweise nicht gegeben, vielleicht mit der Ausnahme sehr seltener Fälle, in denen überstarke peristaltische Kontraktionen unmittelbar vor dem umgekehrten Darmstück sich eher hemmend als fördernd auf das antiperistaltische Segment auswirkten (s. Abbildung 17). Der gleichförmige Wellenrhythmus ging hierbei verloren.

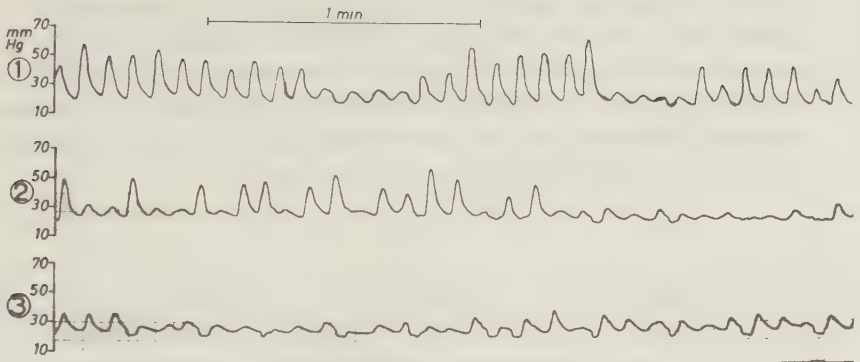


Abb. 17: Sehr selten beobachtete, überstarke Aktivität vor dem antiperistaltischen Segment (Ableitung 1) wirkt sich hemmend auf das umgekehrte Darmstück aus. In diesem Fall ist besonders das aborale Ende betroffen (Ableitung 3).

Heiße Kompressen, die während einer Druckaufzeichnung auf die Bauchdecke des Versuchstieres gelegt wurden, führten zu einer Zunahme der motorischen Aktivität des Darmes, nicht jedoch zu einer Änderung der Peristaltik im antiperistaltischen Segment. Das Ausbleiben einer Veränderung darf als weiteres Zeichen für sein autonomes Verhalten gewertet werden.

Wenn das antiperistaltische Segment auch gegenüber indirekter Reizung unzugänglich war, so reagierte es dafür umso stärker gegenüber direkter Reizung. Dies zeigt die bereits oben erwähnte Beeinflussung durch Serotonin, das auf dem Blutwege direkt zum Segment gebracht wird, wie auch der folgende Versuch:

In den Vorversuchen fiel auf, daß ein sekundenschnelles Aufblasen der Ballonsonden einen Reiz für die Darmwand darstellte, der mit einer Erhöhung des Basisdruckes für ein

bis zwei Minuten beantwortet wurde (langsames Aufblasen blieb ohne Effekt). Die Auswirkung der Reizung des antiperistaltischen Segmentes durch ein schlagartiges Aufblasen der Meßsonden war sowohl im Ausmaß der Erhöhung des Basisdruckes, wie auch in der zeitlichen Ausdehnung auf ca. fünf Minuten überraschend groß (s. Abbildung 18).

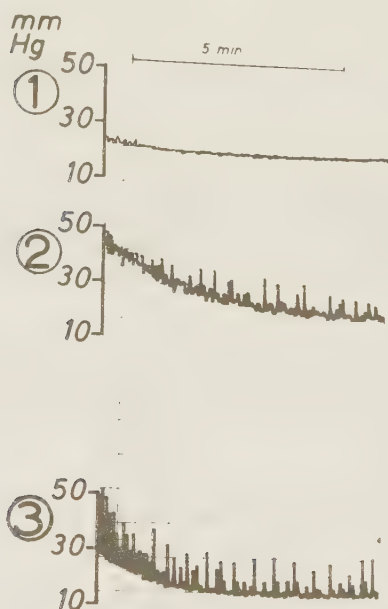


Abb. 18: Eine direkte Reizung der Darmwand durch schlagartiges Aufblasen der Meßsonde wirkt sich auf das antiperistaltische Segment (Ableitung 2 und 3) sowohl in der Erhöhung des Basisdruckes, wie auch zeitlich bedeutend stärker aus, als auf den übrigen Darm (Ableitungsstelle 1) - Näheres siehe Text.

Peristaltische Kontraktionen vom Wellentyp III traten ohne

ergründbare Ursache im antiperistaltischen Segment häufiger auf, als dies im Vergleich zu den Vorversuchen zu erwarten gewesen wäre (ein Beispiel zeigt Abbildung 19). Auch dieser Wellentyp breitete sich nur innerhalb des antiperistaltischen Segmentes aus und sistierte an den Anastomosen.

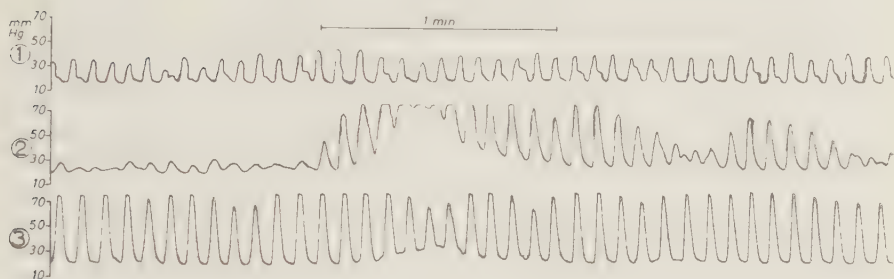


Abb. 19: Peristaltische Kontraktionen vom Wellentyp III mit Erhebung der Basisdrucklinie, hier in Ableitung 2, treten im antiperistaltischen Segment häufiger auf als in normalen Darmabschnitten. Sie breiten sich nicht über das umgekehrte Segment hinaus aus!

Eine Untersuchung der Druckverhältnisse hinter dem antiperistaltischen Segment ergab an dieser Stelle eine Druckerhöhung. Dieses Ergebnis ist aber nicht verwertbar, da die Meßsonde hierbei direkt vor der Durchtrittsstelle der ausgeschalteten Darmschlinge durch die Bauchwand zu liegen kam, also in unmittelbarer Nähe zur Bauchmuskulatur.

3.3. Passagezeitmessungen

Die an sechs Hunden gewonnenen Passagezeitmessungen sind nur von drei Hunden voll verwertbar (Hund I, X und XI), weil nur von diesen mehrere Messungen vor und nach Anlegen des antiperistaltischen Segmentes gewonnen werden konnten.

Die Farbstoffverdünnungskurven variierten bezüglich der Zeit und Konzentration von Tier zu Tier, schwankten aber bei ein und demselben Versuchshund innerhalb der gleichen Versuchsreihe an verschiedenen Tagen in einem relativ engen Bereich und ließen nur Abhängigkeit von der Peristaltik erkennen. Es liegt nahe, daß die Unterschiede der Kurven durch die Darmmotilität bedingt waren, da sie den einzigen nicht zu standardisierenden Faktor darstellte, während alle anderen äußeren Faktoren immer konstant gehalten waren. Besonders bei Versuchstier XII wurde dieser Zusammenhang sichtbar. Der Hund verfügte in den Vorversuchen ohne antiperistaltisches Segment über eine stetig geringe, aber gleichmäßige Peristaltik, so daß die Farbstoffverdünnungskurven von verschiedenen Tagen nahezu deckungsgleich übereinander lagen.

Passagezeit:

Ein Vergleich der Passagezeit des Indikators durch die Thiry-Vella Schlinge ohne antiperistaltisches Segment mit den unmittelbar danach gewonnenen Peristaltikableitungen aus der Schlinge ergab, daß die Passagezeit umso kürzer ausfiel, je stärker die peristaltischen Bewegungen des Darmes waren. Ebenso führte ein völliges Fehlen der Darmmotilität zu einer schnellen Passagezeit.

Die Passagezeiten der Thiry-Vella Schlinge vor Umkehrung eines Darmsegmentes schwankten zwischen 6,5 und 10,5 Minuten. Nach Anlegen des antiperistaltischen Segmentes reichte die Streubreite von 9 bis 11 Minuten. Ein Vergleich der durchschnittlichen Passagezeiten der verschiedenen Hunde vor und nach der zweiten Operation, wie sie in Tabelle 1 erfolgte, zeigt, daß der Effekt des antiperistaltischen Segmentes bezüglich der Passagezeit unterschiedlich ausfällt. So wirkt sich das umgedrehte Darmstück bei Hund I und Hund X deutlich, bei Hund XI jedoch kaum aus.

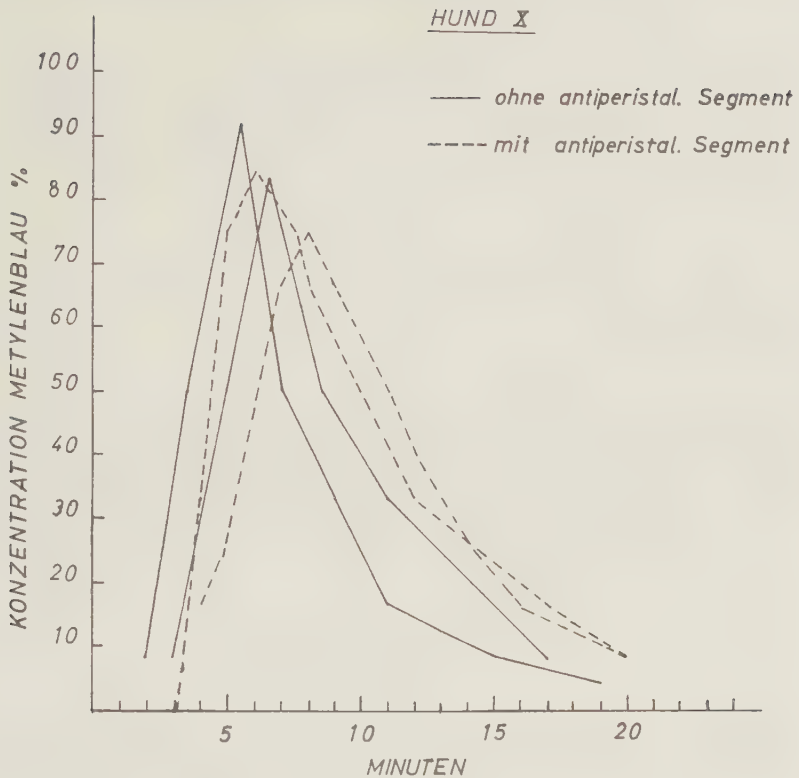


Abb. 20: Farbstoffverdünnungskurven von Versuchstier X mit Methylenblau als Indikator. Erhalten durch Perfusion der Thiry-Vella Schlinge vor und nach Zwischenschalten eines antiperistaltischen Segmentes.

Tabelle 1: Durchschnittliche Passagezeit durch die Thiry-Vella Schlinge vor und nach Anlegen eines antiperistaltischen Segmentes (16 Bestimmungen)

Hund	Passagezeit	
	ohne	mit antiperistalt. Segment
I	7	11
X	7,13	12,8
XI	8,5	9,5

Erscheinungszeit:

Die Ergebnisse schwankten in beiden Versuchsreihen zwischen 1 und 4 Minuten bei deutlicher Verlängerung in der Versuchsreihe mit antiperistaltischem Segment gegenüber den Vorversuchen. Aufgrund des sehr kurzen Zeitintervalls und der nur im Minutenabstand gewonnenen Proben war eine Auswertung allerdings nicht möglich.

Halbwertszeit des Konzentrationsabfalles:

Noch deutlicher wird der Unterschied der Auswirkungen der zweiten Operation bei den verschiedenen Hunden, wenn man die Halbwertszeit der Farbstoffverdünnung betrachtet (s. Tabelle 2). Dieses Auswertungsverfahren bestätigt das Ergebnis, das bereits bei der Auswertung der Passagezeit erzielt wurde. Hund I und Hund X lassen eine deutliche Verlängerung der Halbwertszeit erkennen, während Hund XI kaum einen Unterschied aufweist.

Spitzenkonzentration:

Die typische Kurve, die durch Perfusion der einfachen Thiry-Vella Schlinge in den Vorversuchen erhalten wurde, stieg

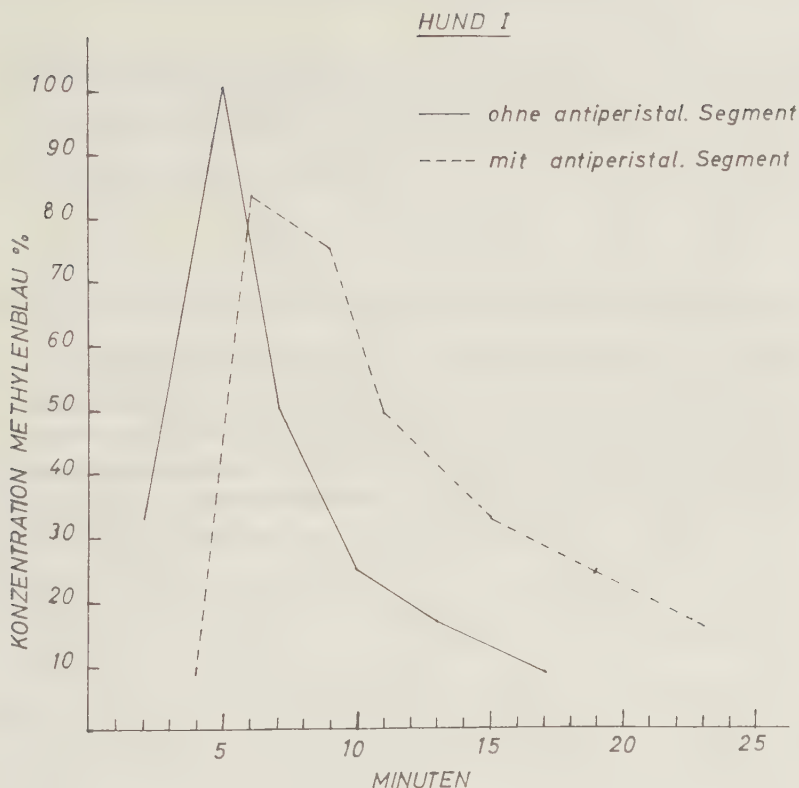


Abb. 21: Repräsentative Farbstoffverdünnungskurven von Versuchstier I. Beachte den steilen Anstieg und den ebenso schnellen Abfall des Konzentrationsmaximums im Vorversuch ohne antiperistaltisches Segment. Durch die Umkehrung eines Darmstückes erfolgte eine zeitliche Verschiebung der Kurve. Das Konzentrationsmaximum erreichte nicht mehr den Spitzenwert des Vorversuches; die Kurve hält sich aber länger auf hohem Konzentrationsniveau. Ein Zeichen der stärkeren Durchmischung der Perfusionsflüssigkeit durch Peristaltik und Antiperistaltik.

Tabelle 2: Durchschnittliche Halbwertszeit des Konzentrationsabfalles von Methylenblau vor und nach Anlegen eines gegengeschalteten Darmsegmentes (16 Messungen)

Hund	Halbwertszeit (min.)	
	ohne	mit antiperistalt. Segment
I	2,0	7,0
X	2,6	4,75
XI	3,35	3,75

rasch zur Spitzenkonzentration an und fiel dann ebenso steil wieder ab. Die entsprechenden Farbstoffverdünnungskurven können aus Abbildung 20 und 21 ersehen werden. Aus diesen Abbildungen ist auch ersichtlich, wie nach Anlegen des antiperistaltischen Segmentes sich der Bereich der Spitzenkonzentration gegenüber den Vorversuchen veränderte:

1. Das Konzentrationsmaximum wurde erst später erreicht (s. Tabelle 3).
2. Die hohen Farbstoffkonzentrationen der Vorversuche konnten nicht mehr erzielt werden.
3. Die Kurve wurde bei geringerer Spitzenkonzentration im Bereich der hohen Konzentration breiter, d. h. sie hielt sich längere Zeit auf hohem Niveau, um erst dann wieder schneller abzufallen.

Diese Veränderung im Kurvenverlauf legt die Interpretation nahe, daß eine stärkere Durchmischung der Perfusionsflüssigkeit durch das Hin und Her von Peristaltik und Antiperistaltik stattgefunden hat.

Tabelle 3: Durchschnittliche Spitzenkonzentrationszeit (PCT = Peak Concentration Time) vor und nach Umkehrung eines Darmstückes innerhalb der ausgeschalteten Dünndarmschlinge

Hund	Spitzenkonzentrationszeit (min.)	
	ohne	mit antiperistalt. Segment
I	5	6
X	6	7
XI	3,75	4

3.4. Quantitative Auswertung der Meßergebnisse

Da, wie oben erwähnt, keine ideale Methode zur Auswertung von Druckkurven zur Verfügung steht, wurde versucht, in der statistischen Auswertung alle objektiv meßbaren Größen auszuwerten; wie:

- Basisdruck
- Mitteldruck
- Frequenz
- Amplitude
- Spitzendruck.

Eine Gegenüberstellung dieser Werte, die in der Vorversuchsreihe erhalten wurden, mit denen der Hauptversuchsreihe, sollte die etwaigen Unterschiede einer veränderten Peristaltik im antiperistaltischen Segment wiedergeben. Hierzu wurden die Werte jeder Versuchsreihe pro Meßstelle über alle Tiere gemittelt.

Basisdruck

Der mittlere Basisdruck betrug in den Vorversuchen 15,5 mm Hg mit einer Streuung von 2 mm Hg. Nach der Operation hat sich der Basisdruck vor dem umgedrehten Darmstück geringfügig um 1 mm Hg erhöht, innerhalb des antiperistaltischen

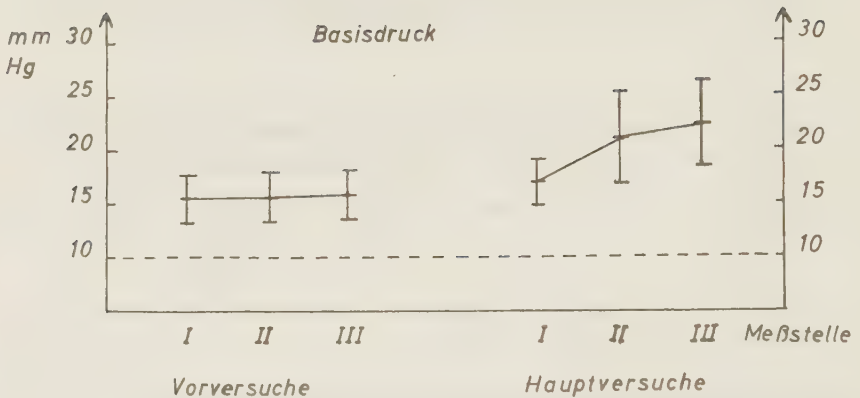


Abb. 22: Basisdruck: Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen von den Mittelwerten ($s_{\bar{x}}$) an den drei Meßstellen.
 Links: Vorversuche ohne antiperistaltisches Segment.
 Rechte Hälfte: Hauptversuche; Meßstelle I 10 cm oral des antiperistaltischen Segmentes, Meßstellen II und III liegen innerhalb desselben.

Segmentes erfolgte aber ein beachtlicher Druckanstieg um ca. 6 mm Hg über die Werte der Vorversuche. Die genauen Daten siehe Tabelle 4 und 5.

Mitteldruck

Auch der Mitteldruck (die Mittellage der Druckamplituden) gibt den Druckanstieg im umgekehrten Dünndarmsegment ebenso deutlich wieder. Er liegt im Durchschnitt um 5,6 mm Hg über den Werten der Vorversuchsreihe.

Frequenz

Die Analyse der Frequenz der Druckwellen ergab einen Frequenzabfall um 1,7 Ausschläge/Minute bei vergrößerter Streu-

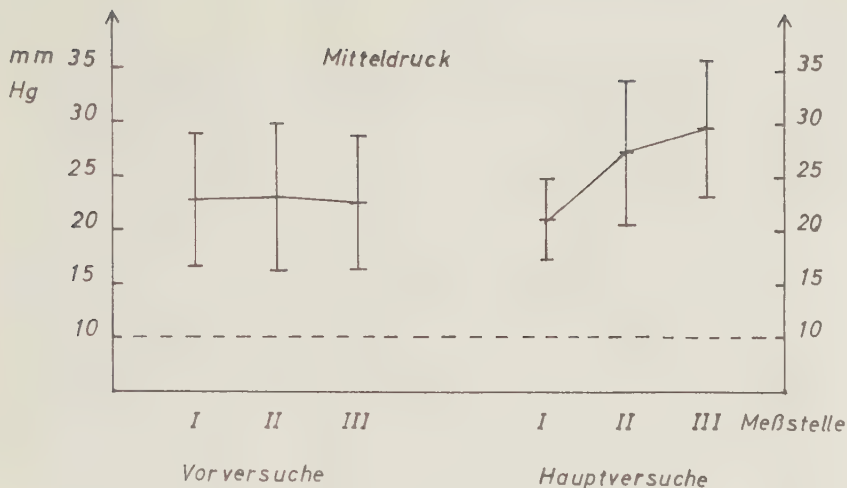


Abb. 23: Mitteldruck:

Mittelwert ($\bar{x}$) und Standardabweichung der Mittelwerte ($s_{\bar{x}}$) an den drei Meßstellen der Vor- und Hauptversuchsreihe.

Die Meßstellen II und III im rechten Teil der Abbildung liegen innerhalb des antiperistaltischen Segmentes.

breite. Diese Frequenzänderung ist auch nach Serotoninapplikation nachweisbar, wenn sie auch hier geringer um nur ca. 1 Druckwelle/Minute abfällt.

Um die Frage zu klären, ob sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Ergebnissen der Vorversuche und der Hauptversuchsreihe ergebe, wurde ein Student's t-Test für unverbundene Stichproben durchgeführt. Dabei ergab sich ein statistisch signifikanter Anstieg (Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 1\%$) bei Basis- und Mitteldruck, und ein statistisch signifikanter Abfall bei der Frequenz innerhalb des umgedrehten Darmsegmentes.

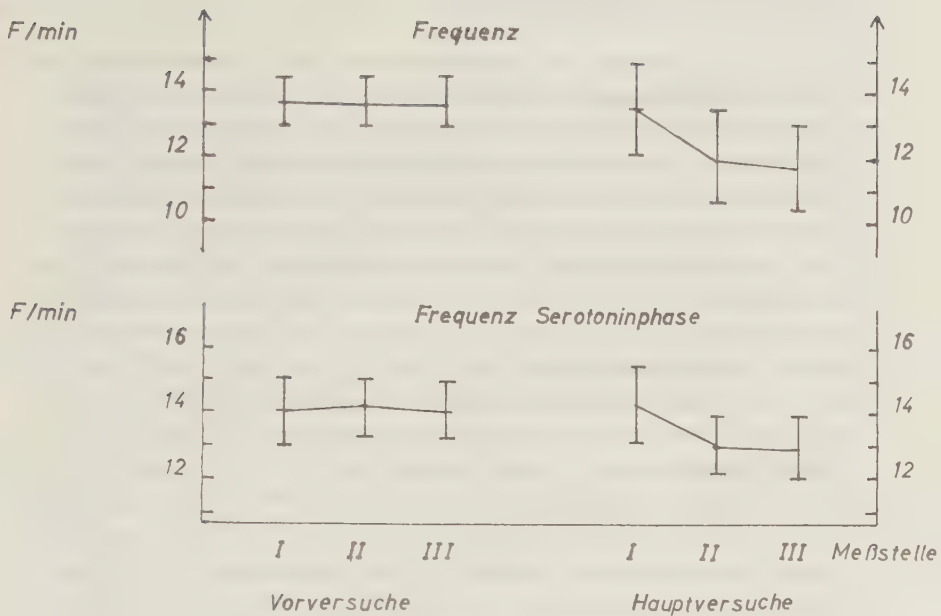


Abb. 24: Frequenz: Mittelwert ($\bar{x}$) und Standardabweichung ($s_{\bar{x}}$) der Frequenz der normalen Versuchsreihen und nach Serotoningabe. Die Meßstellen entsprechen denen der Abbildungen 22 und 23.

4. Besprechung der Ergebnisse

Bei einem Versagen der medikamentösen und diätetischen Behandlungsmaßnahmen in der Therapie des "short bowel syndromes" stehen operative Verfahren zur Verfügung, um die mangelhafte Resorption und damit die Folgen dieses Krankheitsbildes zu verbessern. Eine der am besten untersuchten und am meisten Erfolg versprechende chirurgische Methode ist die Gegenschaltung eines Darmsegmentes. Es handelt sich hierbei um eine Operation, die die verbliebene Restlänge des Darmes nach massiven Resektionen von Dünndarm voll ausnutzt (SINGLETON et al., 1954; HAMMER et al., 1955; BOLEY et al., 1960; SAKO et al., 1962; STAHLGREEN et al., 1962; HALLBÜCK et al., 1963; REDMOND et al., 1964; KELLER et al., 1965; MACKBY et al., 1965; BALDWIN-PRICE et al., 1965; BUDDING et al., 1967; AMDRUP et al., 1967; HOLLENDER 1970; GRENIER et al., 1970; PRIEBE 1970; HOFMANN 1970, 1972, 1973). Experimentell wurde bereits nachgewiesen, daß nach Anlegen eines antiperistaltischen Segmentes es zu einer Bremsung der Darmpassage kommt (WILLMS et al., 1961; SAKO et al., 1962, 1964; GIBSON et al., 1962; STAHLGREEN et al., 1962, 1964; MACKBY et al., 1965; KELLER et al., 1965; GRENIER et al., 1970; HOLLENDER 1970; JENKINS et al., 1970; HOFMANN 1970, 1972, 1973), daß nach ausgedehnten Resektionen der Gewichtsverlust vermindert und die Überlebenszeit verlängert wird (HAMMER et al., 1959; SAKO et al., 1962, 1964; KELLER et al., 1965; BALDWIN-PRICE et al., 1965; HOLLENDER 1970), die Resorption von Fetten, Wasser und Proteinen verbessert wird (STAHLGREEN et al., 1962, 1964; HALLBÜCK et al., 1963; BALDWIN-PRICE et al., 1965; VENABLES et al., 1966; GRENIER et al., 1970; HOLLENDER 1970; PRIEBE 1970), das antiperistaltische Segment seine ursprüngliche Peristaltikrichtung beibehält (LENZ et al., 1962; STAHLGREEN et al., 1962; WILMORE et al., 1968; DÜX 1970; HOFMANN 1970, 1973), im Bereich des gedrehten Segmentes und proximal der oralen Anastomose sich eine Hypertrophie und Dilatation einstellt

(MALL 1896; KELLER et al., 1965; HOFMANN 1970; FRIEBE 1970; STAHLSCHMIDT 1971).

Unklarheit besteht noch darüber, wie das antiperistaltische Segment die Bremsung der Darmpassage bewirkt. Sieht man von röntgencinematographischen Untersuchungen und von der direkten Beobachtung der Peristaltik des umgekehrten Darmstückes ab, finden sich in der Literatur nur bei HOFMANN 1970 genauere Untersuchungen über den Peristaltikverlauf im antiperistaltischen Segment. Er führte u. a. intraluminale Druckmessungen am extraperitoneal vorgelagerten Darm durch. Intraperitoneale Ableitungen liegen bisher noch nicht vor. Ein Grund hierfür ist sicherlich die Schwierigkeit der Intubation des Dünndarms und die genaue Lokalisation der Meßsonde. Erst durch die Bildung einer Thiry-Vella Schlinge war die Möglichkeit der direkten Intubation gegeben. Auf diese Weise konnte intraperitoneal unter physiologischen Bedingungen das genaue funktionelle Verhalten des antiperistaltischen Segmentes durch die Aufzeichnung der peristaltischen Druckschwankungen untersucht werden. Die Untersuchungen wurden an 13 mittelgroßen Bastardhunden durchgeführt. Um die Veränderungen der Peristaltik in dem umgekehrten Darmabschnitt und das Ausmaß der Transitzeitverzögerung durch diese Operationsmethode gegenüber dem normalen Darm zu erhalten, wurde zunächst in Vorversuchen in einer ausgeschalteten Dünndarmschlinge (Thiry-Vella Schlinge) das Verhalten der Peristaltik genau geprüft und die Transitzeit mehrmals bestimmt, bevor in einer erneuten Operation innerhalb der Thiry-Vella Schlinge ein antiperistaltisches Dünndarmsegment angelegt wurde. Die in den Vorversuchen gewonnenen Parameter dienten als Ausgangsbasis zur Feststellung der eingetretenen Unterschiede in den peristaltischen Ableitungen und die Transitzeitverzögerung durch die Umkehrung des Darmabschnittes.

Die Untersuchungen ergaben, daß es im antiperistaltischen

Segment eine eigenständige Peristaltik gibt, die sich von der normalen Peristaltik des Darmes in folgendem unterschied:

1. Das antiperistaltische Segment weist gegenüber den vorgeschalteten Darmabschnitten eine verstärkte und fortwährende motorische Aktivität auf, die auch bei vollkommener motorischer Ruhe des übrigen Darmes vorhanden ist.
2. Der Basis- und Mitteldruck liegt im gegengeschalteten Darmabschnitt statistisch signifikant über dem intraluminalen Druck des übrigen Dünndarms.
3. Die Frequenz fällt im umgedrehten Darmsegment statistisch signifikant ab.
4. Das autonome Verhalten des antiperistaltischen Segmentes wird in der fehlenden Wechselwirkung der Kontraktionswellen mit dem vorgeschalteten Darmabschnitt sichtbar. Die peristaltischen Wellen brechen an den Anastomosegrenzen abrupt ab.
5. Das antiperistaltische Segment ist indirekter Reizung nicht zugänglich, jedoch reagiert es vermehrt gegenüber direkter intraluminaler Reizung, wie sie durch die Ingesta gegeben ist.
6. Peristaltische Kontraktionen vom Wellentyp III, also im antiperistaltischen Segment als antiperistaltische Kontraktionen, treten in diesem Darmabschnitt vermehrt auf.

Die gewonnenen Ergebnisse zeigen, daß die Funktion des antiperistaltischen Segmentes, die zur Verzögerung der Nahrungspassage führt, aus mehreren Stufen besteht. Der erste Mechanismus der Verzögerung erklärt sich aus dem vorgefunde-

nen erhöhten intraluminalen Druck des antiperistaltischen Segmentes. Hierdurch resultiert ein Druckgradient zwischen dem vorgeschalteten Darm und dem Segment. Dieser stellt einen Widerstand für den aboralen Nahrungstransport dar, aber nicht durch beständige, starre Einengung des Lumens, sondern auf rein dynamischer Basis. Nach TEXTER 1968 ist der periphere Widerstand der Hauptregulator der Passage durch den Magen-Darm-kanal. Er konnte nachweisen, daß der aborale Chymustransport in engerer Beziehung zum Druckgradienten zwischen proximalem und distalem Dünndarmsegment steht, als zur Aktivität irgendeiner Kontraktionsart. Legt man diese Erkenntnisse zugrunde, so erfolgt die Abbremsung der Dünndarmpassage durch das antiperistaltische Segment in der denkbar besten, weil physiologischen Weise.

Der zweite Faktor der Passageverzögerung ist in der erhöhten Empfindlichkeit des antiperistaltischen Segmentes auf intraluminale Reize zu sehen. Ein das Dünndarmsegment füllender Nahrungsbolus löst eine im Vergleich zum normalen Darm verstärkte reflektorische Druckerhöhung aus, wodurch es zu einer Zunahme des schon oben beschriebenen Druckgradienten kommt. Ob die erhöhte Empfindlichkeit und das Reaktionsvermögen auf intraluminale Reize um so stärker ausfällt, je kürzer das Segment ist, konnte nicht untersucht werden, da bei allen Tieren nur 5 cm lange Segmente angelegt wurden. Die Vermutung liegt aber nahe, da HOFMANN 1970 deutliche Unterschiede in der Funktionstüchtigkeit zwischen 5 cm und 10 cm langen Segmenten zugunsten der kürzeren feststellen konnte.

Der dritte Antagonismus der aboralen Dünndarmpassage ist in den vermehrt abgeleiteten peristaltischen Kontraktionen vom Wellentyp III (nach der Klassifikation von FOULK 1950) zu sehen. Nach CODE et al., 1957, HIGHTOWER 1968 und TEXTER 1968 entsprechen sie fortgeleiteten Kontraktionen, die im gegengeschalteten Darmsegment natürlich antiperistaltisch

verlaufen. Diese Fähigkeit zur vermehrten Bildung gegenläufiger Kontraktionen gibt dem antiperistaltischen Segment die Möglichkeit einer oralwärts gerichteten Entleerung, wenn es nach vermehrtem Anstau von Chymus vor demselben durch die angewachsene vis a tergo aufgefüllt worden ist. Nur kleinen Portionen dürfte es gelingen, diesen kombinierten Ventilmechanismus des antiperistaltischen Segmentes zu überwinden. Auch HOFMANN konnte 1970 in seinen röntgencinematographischen Studien beobachten, daß nur kleine Chymusmengen durch einfaches Überfließen passieren konnten. Eine völlige Stagnation des Nahrungsbreies kann bei 5 cm langen Segmenten sicherlich nicht eintreten, da hierzu überaus starke Antiperistaltik über lange Zeiträume notwendig wäre. Die Reihe der Versuche, mit durch Serotonin stimulierten Peristaltik, hat aber gezeigt, daß nach maximalen peristaltischen Kontraktionen ein Sistieren der Kontraktionswellen (Erschöpfung?) für ca. eine halbe Minute eintritt.

Auf die dritte Stufe, den aktiven Rücktransport und die wiederholte resorptive Nutzung der Ingesta durch die bereits passierte Schleimhautoberfläche, müssen die nur die Passage passiv verlangsamenden Operationsmethoden verzichten. Sowohl durch die Schrägmyotomie von BLÖMER 1972 als auch durch die künstlichen Sphinkteren von SCHILLER 1967 und die Coloninterposition von HUTCHER 1971 wird nur ein verlängertes ortsständiges Verweilen erzielt.

Zusätzliche günstige Auswirkungen erbringt die verstärkte motorische Aktivität im umgedrehten Darmstück, die in der Druckableitung zum überwiegenden Teil aus segmentalen Kontraktionen vom Wellentyp I bestand. Zum einen verlangsamten die segmentalen Kontraktionen nach TEXTER 1968 ebenfalls den Transit, zum anderen sind sie auf eine Durchmischung des Darminhaltes gerichtet, was zur Verbesserung der Resorption führt. Hinzu kommt der erhöhte intraluminaler Druck, der nach STAHLGREEN et al., 1962 ebenfalls eine Hilfe für die Resorp-

tion durch Erhöhung der Dispersion und des Schleimhautkontaktes sein dürfte.

Es stellt sich die Frage, wie es zur verstärkten motorischen Aktivität und zum vermehrten Auftreten der peristaltischen Wellen vom Typ III im antiperistaltischen Segment kommt. Da HOFMANN 1970 keine morphologisch faßbaren und durch enzym-histochemischen Methoden nachweisbaren unterschiedlichen Befunde an den Ganglienzellen erheben konnte, muß das parasympathische System diese Auswirkungen allein durch seine durch die doppelte Kontinuitätsdurchtrennung gewonnene Autonomie hervorbringen. Wie vom Herzen her bekannt, kommt es auch hier durch die völlige Isolierung von vorgeschalteten Zentren zu einem selbständigen Anspringen einer Schrittmacherfunktion in einer niedrigeren Frequenz. Die dadurch erlangte Funktionsminderung wird durch vermehrte Druckleistung ausgeglichen, wie die starken Kontraktionen der inneren Ringmuskulatur (in der Druckableitung Typ I), sowie die vermehrt aufgetretenen peristaltischen Kontraktionen (Wellentyp III) zeigten.

Von besonderem Interesse war ein Vergleich mit den von S. HOFMANN 1970 am vorgelagerten Darm gemachten Untersuchungen. Er erbrachte eine weitgehende Übereinstimmung der Resultate. Etwaige Abweichungen in den Meßgrößen waren durch unterschiedliche Versuchsbedingungen verursacht.

Auch bei HOFMANN kommt es im antiperistaltischen Segment zu einem Druckanstieg, der von der Art der Reizung des Darmsegmentes abhängig ist. Die Ausgangswerte liegen bei HOFMANN ca. 2,5 mm Hg tiefer, da er seine Versuche extraperitoneal vornahm und diese Differenz ungefähr dem fehlenden hydrostatischen Druck innerhalb der Abdominalhöhle entspricht.

Der Frequenzabfall im umgedrehten Darmsegment war in der vorliegenden Untersuchung mit 1,5 bis 2 Ausschlägen/Minute

etwas deutlicher, bedingt durch eine höhere Ausgangsfrequenz von 13,6 Ausschlägen/Minute im Jejunum gegenüber den Versuchen von HOFMANN im terminalen Ileum. Bekanntlich nimmt die Kontraktionsfrequenz mit zunehmendem Abstand vom Magen ab.

Eine Abhängigkeit der Peristaltik im umgekehrten Darmstück von der Zeitdauer seit Anlegen desselben, konnte ebenfalls wie bei HOFMANN, dessen Versuche sich über einen längeren Zeitraum erstreckten, nicht nachgewiesen werden.

Die Passagezeitmessungen, die bei dieser Untersuchung nicht die Aussagekraft wie die Druckaufzeichnungen besitzen, da sie erst in das schon laufende Versuchsprogramm aufgenommen wurden und deshalb nur wenige Versuche vorliegen, lassen dennoch einige Ergebnisse erkennen:

1. Eine Verlängerung der Passagezeit trat bei den Hunden auf, die in den Vor- und Hauptversuchen eine gute motorische Aktivität des Darmes zeigten.
2. Keine Auswirkung auf die Passagezeit ließ sich bei Hund XI nachweisen, ein Versuchstier, von dem in allen Druckaufzeichnungen nur geringe peristaltische Druckschwankungen aufgezeichnet werden konnten. Eine gute Funktion des umgekehrten Segmentes ist somit nur bei ausreichender peristaltischer Aktivität des Darmes gewährleistet.
3. war während der Passagezeitmessung überhaupt keine peristaltische Aktivität in der ausgeschalteten Schlinge vorhanden, so führte dies zur Beschleunigung der Passage. Das scheinbar widersprüchliche Ergebnis (denn normalerweise zeigte nur eine verstärkte Peristaltik eine verkürzte Passage) erklärt sich aus der Versuchsanordnung. Während oral die Pumpe als vis a tergo dem Flüssigkeitsfluß einen Widerstand entgegenstellte, fehlte dieser aboral völlig, was zu einem ungehinderten Abfluß durch die

Schlinge führte. Unter physiologischen Bedingungen verhinderte ein zähflüssigerer Chymus, der bei fehlender Peristaltik ortsständig liegenbliebe, eine beschleunigte Passage. Aus diesem Grunde dürften bei einer Wiederholung der Versuche mit einer visköseren Perfusionsflüssigkeit die Ergebnisse in der Verzögerung der Passagezeit durch das antiperistaltische Segment deutlicher ausfallen. Wie die Versuche von TEXTER 1968 zeigten, ist der Durchfluß durch den Magen-Darm-Trakt mit abfallender Viskosität gesteigert.

Die unabdingbare Voraussetzung für die Wirkung des antiperistaltischen Segmentes auf die Verzögerung der Darmpassage ist eine ausreichende Bereitschaft des Darmes zur Erzeugung peristaltischer Kontraktionen, wie aus Punkt 1. und 2. hervorgeht. Der gewünschte Effekt wird daher bei trägem Darm geringer ausfallen. Bedeutung erhält diese Feststellung hinsichtlich der konservativen Therapie einer beschleunigten Passage durch die Medikation von Opium. Eine solche Ruhigstellung des Darmes würde auch die Funktion des antiperistaltischen Segmentes hemmen, da Opium nicht wie Morphin eine spastische, sondern aufgrund des Nebenalkaloidgehaltes (Papaverin) eine atonische Obstipation verursacht (KUSCHINSKY und LÜLLMANN 1970). Eine Potenzierung des Effektes durch Kombination der Operationsmethode der Umkehrung eines Darmsegmentes mit der Medikation von Alkaloiden des Opiums ist somit nicht möglich. Nach Abwägung aller Befunde ergibt sich, daß die mehrstufige, rein dynamische Verzögerung der Dünndarmpassage durch Gegenschaltung eines kurzen Dünndarmsegmentes eine der besten operativen Methoden zur Verbesserung der Resorption bei konservativ nicht zu beherrschenden Formen des Syndroms des kurzen Dünndarms ("short bowel syndrome") darstellt.

5. Zusammenfassung

Die operative Behandlung des Malabsorptionsyndroms nach massiven Dünndarmresektionen durch das Anlegen eines gegengeschalteten Darmsegmentes ist, aufgrund noch ungenügender Kenntnisse über die physiologische Funktion des Verfahrens, ein selten angewandter Eingriff. Die vorliegende Untersuchung galt der Klärung der Frage, durch welche Funktionsmechanismen ein gegengeschaltetes Segment eine Verzögerung der Darmpassage bewirkt. In der Literatur finden sich nur bei S. HOFMANN 1970 genauere Angaben über den Peristaltikverlauf im antiperistaltischen Segment. Er führte u. a. intraluminal Druckmessungen am extraperitoneal vorgelagerten Darm durch. Intraperitoneale Ableitungen der Peristaltik eines gegengeschalteten Darmsegmentes liegen bisher noch nicht vor. Erst durch die Bildung einer 70 cm langen Jejunumschlinge, die aus dem normalen Darmverlauf ausgeschaltet und mit beiden Darmenden aus der Bauchdecke herausgeleitet wurde (Thiry-Vella Schlinge), war bei dieser Untersuchung die Möglichkeit gegeben, intraperitoneal unter physiologischen Bedingungen das genaue funktionelle Verhalten eines gegengeschalteten Darmabschnittes durch direkte Intubation mit Ballonmeßsonden und Aufzeichnung der peristaltischen Druckschwankungen, zu untersuchen. In Vorversuchen war zunächst in der isolierten Thiry-Vella Schlinge das Verhalten der Peristaltik des normalen Darmes genau geprüft und mehrere Transitzeitbestimmungen vorgenommen worden, bevor in einer erneuten Operation innerhalb der Thiry-Vella Schlinge das antiperistaltische Segment angelegt wurde. Die gewonnenen Parameter der Vorversuche dienten als Ausgangsbasis für die Analyse der eingetretenen Unterschiede in den peristaltischen Ableitungen aus dem umgekehrten Darmsegment, deren Auswirkungen wiederum durch Passagezeitmessungen kontrolliert wurden. Die Untersuchungen wurden an 13 mittelgroßen Bastarden durchgeführt und erstreckten sich über einen Beobachtungszeitraum von neun Monaten.

Die intraluminalen Druckmessungen der Vorversuche im normalen Darm und der Hauptversuche im antiperistaltischen Segment führten zu folgenden Ergebnissen:

1. Das antiperistaltische Segment weist gegenüber den vorgeschalteten Darmabschnitten eine verstärkte und fortwährende motorische Aktivität auf, die auch bei vollkommener motorischer Ruhe des übrigen Darmes vorhanden ist.
2. Der Basis- und Mitteldruck liegt im gegengeschalteten Darmabschnitt statistisch signifikant über dem intraluminalen Druck des übrigen Dünndarms. Hierdurch resultiert ein Druckgradient zum vorgeschalteten Darm, der einen dynamischen Widerstand für den aboralen Nahrungstransport darstellt.
3. Die Kontraktionsfrequenz fällt im umgedrehten Darmsegment statistisch signifikant ab.
4. Das autonome Verhalten des antiperistaltischen Segmentes wird in der fehlenden Wechselwirkung der Kontraktionswellen mit dem vorgeschalteten Darmabschnitt sichtbar. Die peristaltischen Wellen brechen an den Anastomosegrenzen ab.
5. Das antiperistaltische Segment ist indirekter Reizung nicht zugänglich, jedoch reagiert es verstärkt mit einer reflektorischen Druckerhöhung bei direkter intraluminaler Reizung. Infolgedessen führt eine Füllung des Segmentes mit Ingesta zu einer weiteren Erhöhung des oben genannten Druckgradienten.
6. Peristaltische Kontraktionen vom Wellentyp III, respektive im antiperistaltischen Segment antiperistaltische Kontraktionen dieses Typs, treten im umgekehrten Darmab-

schnitt vermehrt auf, weswegen gehäufte oralwärts gerichtete Entleerungen gewährleistet sind.

7. Ein Vergleich mit den am vorgelagerten Darm gemachten Untersuchungen von S. HOFFMANN führte zu einer Bestätigung der von ihm gewonnenen Resultate. Geringe Abweichungen in den Meßgrößen waren durch unterschiedliche Versuchsbedingungen verursacht.

Die Messung der Transitzeit ergab deutlich unterschiedliche Auswirkungen bei den einzelnen Tieren. Es zeigte sich, daß eine gute Funktion des antiperistaltischen Segmentes im Sinne einer Passagezeitverzögerung nur bei ausreichender peristaltischer Aktivität des Darmes gewährleistet ist. Tiere mit schon präoperativ trägem Darm erwiesen sich für die Operationsmethode als ungeeignet.

In der Diskussion wird die Bedeutung der Ergebnisse hinsichtlich der Funktion der Umkehrung eines Darmabschnittes erörtert. Es handelt sich um eine mehrstufige, rein dynamische physiologische Art, den aboralen Transport des Darminhaltes zu verzögern.

Die Gegenschaltung eines kurzen Dünndarmsegmentes stellt eine gute operative Möglichkeit zur Verbesserung der Resorption bei konservativ nicht zu beherrschenden Formen des Syndroms des kurzen Dünndarms dar.

6. Literaturübersicht

- ALTMAN, D. P. und
E. H. ELLISON: Massive Intestinal Resection - Inadequancies of Recirculating Loop; Surg. Forum 16: 365-367 (1967)
- AMDRUP, E.,
B. KORTHOLM und
E. HUIDBERG: Klinisk anvendelse af isoperistaltisk og antiperistaltisk tyndtarmsinterposition; Nordisk Medicin 78: 1501-1507 (1967)
- AMDRUP, E.,
S. WALBOM JØRGENSE
und B. M. SØRENSEN: Experimental Studies of Antiperistaltic Jejunum Transplantation; Nordisk Medicin 78: 1507-1513 (1967)
- AMDRUP, E.,
B. KORTHOLM und
E. HUIDBERG: Clinical Application of Isoperistaltic and Antiperistaltic Jejunum Transplantation; Nordisk Medicin 78: 1501-1507 (1967)
- BALDWIN-PRICE, H. K.,
D. COPP und
A. O. SINGLETON JR.: Reversed Intestinal Segments in the Management of Anenteric Segments Malabsorption Syndrome; Ann. Surg. 161: 225-230 (1965)
- BALDWIN-PRICE, H. K.,
A. O. SINGLETON JR.: The Behaviour of Reversed Intestinal Segments; Amer. J. Surg. 110: 764-766 (1965)
- BARREIRO, M. D.,
R. D. McKENNA und
J. T. BECK: Determination of Transit Time in the Human Jejunum by the Single-Injection Indicator-Dilution Technic; Amer. J. Dig. Dis. 13: 222-233 (1968)
- BARREIRO, M. D.,
R. D. McKENNA und
J. T. BECK: The Physiologic Significance of Intraluminal Pressure Changes in Relation to Propulsion and Absorption in the Human Jejunum; Amer. J. Dig. Dis. 13: 234-251 (1968)
- BAYLISS, W. M. und
E. H. STARLING: The Movements and Innervation of the Small Intestine; J. Physiol. 24: 99-143 (1899)
- BECK, J. T.,
R. D. McKenna,
G. PETERFY,
J. SIDOROV und
H. STRAWCZYNSKI: Pressure Studies in the Normal Human Jejunum; Amer. J. Dig. Dis. 10: 436-448 (1965)

- BINGHAM, J. R.,
F. J. INGELFINGER und
R. H. SMITHWICK:
Effect of Combined Sympathectomy
and Vagotomy on the Gastrointestinal Tract;
J. A. M. A. 146: 1406-1408 (1951)
- BINNINGTON, H. B.,
B. A. SIEGEL,
J. M. KISSANE,
J. L. TERNBERG:
A Technique to Increase Jejunal
Mucosa Surface Area;
J. Pediatr. Surg. 8: 765-769, (1973)
- BLÖMER, A.,
A. DÜX,
A. SOBBE,
H. LENZ und
W. WESSEL:
Operative Eingriffe zur Verlangsamung der Dünndarmpassage;
Tierexperimentelle Untersuchungen;
Langenbecks Arch. Chir. 330:
285-306 (1972)
- BOLEY, S. J.,
R. KOSLOW,
W. E. MORSE,
M. R. DOVER,
L. SCHMITZ und
W. M. P. MCKINNON:
The Use of Antiperistaltic Bowel
Segments Following Massive Small
Bowel Resection;
Bull. Jewish Hosp. 2: 12-16 (1960)
- BOOTH, C. C.,
K. T. EVANS,
T. MENZIES und
D. F. STREET:
Intestinal Hypertrophy Following
Partial Resection of the Small
Bowel in the Rat;
Brit. J. Surg. 46: 403-408 (1959)
- BOOTH, C. C.:
The Metabolic Effects of Intestinal
Resection in Man;
Postgrad. Med. J. 37: 725-739 (1961)
- BUDDING, J. und
C. C. SMITH:
Role of Recirculating Loops in the
Management of Massive Resection of
the Small Intestine;
Surg. Gynec. Obstetr. 125: 243-249
(1967)
- BURROWS, L.,
W. WILDSTEIN,
D. A. DREILING und
A. E. KARK:
Effects of Antiperistaltic Ileal
Segment on Bowel Function in Co-
lectomized Dogs;
Surgery 58: 999-1005 (1965)
- CODE, C. F.,
N. C. HIGHTOWER JR.
und C. G. MORLOCK:
Motility of the Alimentary Canal
in Man;
Amer. Journal of Medicine 13: 328-
351 (1952)

- CODE, C. F.,
A. G. ROGERS,
J. SCHLEGEL,
N. C. HIGHTOWER JR.
und J. A. BARGEN:
Motility Patterns in the Terminal Ileum: Studies on two Patients with Ulcerative Colitis and Ileac Stomas; Gastroenterology 32: 651-665 (1957)
- CRAFT, I. L. und
C. W. VENABLES:
Antiperistaltic Segment of Jejunum for Persistent Diarrhia Following Vagotomy; Ann. Surg. 167: 282-286 (1968)
- CYWES, S.:
The Surgical Management of Massive Bowel Resection; J. Pediatr. Surg. 3: 740-748 (1968)
- DAVIS, H. C.,
M. W. WALCOTT,
H. K. GOLDER und
A. S. BLUM:
Intestinal Recirculation as an Aid to Absorption: An Experimental Study; Arch. Surg. 79: 597-602 (1959)
- DELLER, D. J. und
A. G. WANGEL:
Intestinal Motility in Man, I-III. A Study Combining the Use of Intraluminal Pressure Recording and Cineradiography; Gastroenterology 48: 45-84 (1965)
- DELOYERS, L.:
L'amélioration du transit après des résections étendues de l'intestin grêle peut être diminuée en produisant un antipéristaltique par retournement de 20 cm d'intestin grêle; Arch. Mal. Appar. Dig. 52: 479-486 (1963)
- DELOYERS, L.:
Methods of Surgical Use of Peristaltic Function for the Voluntary Slowing Down of the Transit of the Small Intestine and Colon; Bull. Acad. Roy. Med. Belg. 3: 399-411 (1963)
- DELOYERS, L.:
L'accélération du transit consécutif aux grandes résections de l'intestin grêle peut être freinée par la mise en antipéristaltique de 20 cm de celui-ci. Bases expérimentales, relation d'un cas; Arch. Mal. Appar. 125: 479-486 (1963)
- DILLARD, R. L.,
H. EASTMAN und
J. S. FORDTRAN:
Volume-Flow Relationship During the Transport of Fluid Through the Human Small Intestine; Gastroenterology 49: 58-66 (1965)

- DÜX, A.: Röntgenologische Funktionsanalyse
passagehemmender Eingriffe am Dünn-
darm;
Fortschr. Röntgenstr. 112: 440-450
(1970)
- ELLIS, H. und
I. COLL: Antiperistaltic Segment for Profuse
Ileostomy Diarrhoea;
Brit. Med. J. 5591: 556-557 (1968)
- FARRAR, J. T.,
V. K. ZWORYKIN und
J. BAUM: Pressure-Sensitive Telemetering
Capsule for Study of Gastrointestinal
Motility;
Science 126: 975-976 (1957)
- FARRAR, J. T. und
M. DAVIDSON: The Measurement of Gastrointestinal
Motility in Man;
Methods Med. Res. 8: 200-221 (1960)
- FARRAR, J. T. und
A. M. ZFASS: Small Intestinal Motility;
Gastroenterology 52: 1019-1037
(1967)
- FINK, S.: The Intraluminal Pressures in the
Intact Human Intestine;
Gastroenterology 36: 661-671 (1959)
- FINK, W. J.,
J. D. OLSON und
A. FAYETVILLE: The Massive Bowel Resection Syndrome - Treatment with Reversed In-
testinal Segments;
Arch. Surg. 94: 700-706 (1967)
- FORSTER, E.,
R. PETER,
J. BARTHELME,
G. SAGER,
P. LEDOUX und
R. LIEBER: Interposition d'un segment iléal
monté en antipéristaltique après
résection étendue du grêle;
Bull. Ass. Nord Lothar. Gastroenté-
rol. 15: 245-249 (1968)
- FOULK, W. T.: A Study of Motility Patterns in the
Duodenum and Upper Jejunum in Nor-
mal Subjects with Special Reference
to Basic Rhythm;
(MS Thesis) Univ. of Minnesota
(1950)
- GDANIETZ, K.: Antiperistaltisches Segment bei
einem Säugling nach ausgedehnter
Dünndarmresektion; in: S. Hofmann:
Experimentelle Studien an gegenge-
schalteten Darmsegmenten zur Thera-
pie des "Short Bowel Syndrome";
Bruns' Beitr. klin. Chir. 220/1:
88-102 (1973)

- GERWIG, W. H. und
A. GHAPHERY:
Experimental Attempt to Delay Alimentary Transit Time after Small Bowel Exclusion;
Arch. Surg. 87: 50-57 (1963)
- GIBSON, L. D.,
R. CARTER und
D. B. HINSHAW:
Segmental Reversal of Small Intestine after Massive Bowel Resection;
J. Amer. Ass. 182: 952-954 (1962)
- GRENIER, J. F.,
G. SAVA und
M. GILLET:
Inverted Small Bowel Loops; Pathologic, Physiological Aspects;
Annals de Chir. 24: 544-550 (1970)
- HALLBÖÖK, T. und
G. LUNDH:
Treatment of Malabsorption Following Resection of the Small Intestine;
Acta Chir. Scand. 126: 356-361 (1963)
- HALSTED, W. S.:
Circular Stuture of the Intestine; An Experimental Study;
Am. J. Med. Sc. 94: 436-461 (1887)
- HAMMER, J. M.,
F. VISSCHER und
E. J. HILL:
Experimental Gastrojejunal Ulcers Produced by Reversing the Duodenum;
Arch. Surg. 67: 23-28 (1953)
- HAMMER, J. M.,
P. H. SEAY,
E. J. HILL,
P. W. PRUST und
R. B. CAMPBELL:
Intestinal Segments as Internal Pedicle Grafts;
Arch. Surg. 71: 625-642 (1955)
- HAMMER, J. M.,
P. H. SEAY,
R. L. JOHNSTON,
E. J. HILL,
F. H. PRUST und
R. J. CAMPBELL:
The Effect of Antiperistaltic Bowel Segments on Intestinal Emptying Time;
Arch. Surg. 79: 537-541 (1959)
- HERRINGTON, J. L.,
W. D. EDWARDS,
J. H. CARTER und
J. L. SAWYERS:
Treatment of Severe Postvagotomy Diarrhoea by Reversed Jejunal Segments;
Ann. Surg. 168: 522-541 (1968)
- HIGGINS, J. A.,
C. F. CODE und
A. L. ORVIS:
The Influence of Motility on Rate of Absorption of Sodium and Water from Small Intestine of Healthy Persons;
Gastroenterology 31: 708-716 (1956)

- HIGHTOWER, N. C. JR.: Comparison of Intraluminal Pressures and Motility Patterns in the Gastrointestinal Tract of Human Beings when Recorded by Balloons and Direct (Electrical Transducer) Pressure Systems; Federation Proceedings 11: 69-70 (1952)
- HIGHTOWER, N. C. JR.: Motor Action of the Small Bowel; Handbook of Physiology; Alimentary Canal IV; Chapter 98: 2001-2023 (1968)
- HOFMANN, S.: Funktionelles Verhalten gegengeschnitteter Dünndarmsegmente; Habilitationsschrift Chir. Univers. Klinik Mainz (1970)
- HOFMANN, S.: Experimentelle Studien an gegengeschnittenen Dünndarmsegmenten zur Therapie des "Short Bowel Syndrome" 1. Teil: Langzeituntersuchungen an jungen Hunden; Bruns' Beitr. klin. Chir. 219, 8: 764-778 (1972)
- HOFMANN, S.: Experimentelle Studien an gegengeschnittenen Dünndarmsegmenten zur Therapie des "Short Bowel Syndrome" 2. Teil: Röntgencinematographische Bewegungsstudien bei Segmentgegenschnittung im Dünndarmbereich; Bruns' Beitr. klin. Chir. 220, 1: 88-102 (1973)
- HOLLENDER, L. F.: L'anse grêle inversée. Résultats à long terme et indications. A propos de 8 observations personnelles; Mém. Acad. Chir. 94: 877-889 (1968)
- HOLLENDER, L. F.: Die Inversion eines Dünndarmsegmentes bei schweren Diarrhoen und Resorptionsstörungen; Aktuelle Chirurgie 2: 87-96 (1970)
- HUTCHER, N. E. und A. M. SALZBERG: Pre-ileal Transposition of Colon to Prevent the Development of Short Bowel Syndrome in Puppies with 90 Percent Small Intestinal Resection; Surgery 70: 189-197 (1971)

- JENKINS, D. H. R. und
L. B. McLEOD:
Some Observations on the Behaviour
of Isolated and Interposed Jejunal
and Ileal Segments in the Rabbit;
Brit. J. Surg. 57: 835-840 (1970)
- KELLER, J. W.,
W. R. C. STEWART,
R. WESTERHEIDE und
W. G. PACE:
Prolonged Survival with Paired Re-
versed Segment after Massive In-
testinal Resection;
Arch. Surg. 91: 174-179 (1965)
- KELLEY, M. L.,
E. A. GORDON und
J. A. DEWEESE:
Pressure Studies of the Ileocolonic
Junctional Zone of Dogs;
The American Journal of Physiology
Vol. 209: 332-339 (1965)
- KEWENTER, J. und
N. G. KOCK:
Motility of the Human Small Intestine;
Acta chir. scandinav. 119: 430-438
(1960)
- KREMEN, A.,
J. H. LINNEN und
C. H. NELSON:
An Experimental Evaluation of the
Nutritional Importance of Proximal
and Distal Small Intestine;
Ann. Surg. 140: 439-447 (1954)
- KUFFER, F. und
M. BETTEX:
Zum Problem der subtotalen Dünndarm-
resektion beim Säugling;
Helv. Chir. Acta 32: 105-110 (1965)
- KUSCHINSKY, G. und
H. LÜLLMANN:
Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie;
Stuttgart, 5. Auflage: 140 (1972)
- LENZ, H. und
H. ROHR:
Darmgegenschaltung und ihre Folgen
für die Bewegungsmechanik;
Fortschr. Röntgenstr. 97: 321-331
(1962)
- LENZ, H.,
A. BLÖMER und
A. DUX:
Analysis of the Propulsive Movements
of the Small Intestine: Cineradio-
graphic and Experimental Studies;
Amer. J. Dis. 16: 1107-1115 (1971)
- MACKBY, M. J.,
V. RICHARDS,
R. S. GILFILLAN und
R. FLORIDIA:
Methods of Increasing the Efficiency
of Residual Small Bowel Segments;
Amer. J. Surg. 109: 32-38 (1965)
- MADDING, G. J.,
P. A. KENNEDY und
R. T. McLAUGHLIN:
Clinical Use of Anti-Peristaltic
Bowel Segments;
Ann. Surg. 161: 601-604 (1965)
- MALL, F. P.:
A Study of Intestinal Contraction;
John Hopkins Hospital Rep. 1:
37-55 (1896)

- MALL, F. P.: Reversal of the Intestine;
John Hopkins Hospital Rep. 1:
93-110 (1896)
- McCLURE, R. D. und
H. F. DERGE: A Story of Reversal of the Intestine;
Bull. John Hopkins Hosp. 18: 477-479
(1907)
- MISIEWICZ, J. J.,
S. L. WALLER,
M. J. R. HEALY und
E. A. PIPER: Computer Analysis of Intraluminal
Pressure Records;
Gut 9: 232-236 (1968)
- MUHSAM, R.: Experimentelles zur Frage der Anti-
peristaltik;
Mitt. Grenz. Med.&Chir. 6: 451-461
(1900)
- OSBORNE, M. P.,
J. SIZER,
P. L. FREDERICK und
N. ZAMCHECK: Massive Bowel Resection and Gastric
Hypersecretion;
Amer. J. Surg. 114: 393-397 (1967)
- FRIEBE, C. J.: Reversed Intestinal Segments in
Young Puppies with Massive Intesti-
nal Resections;
J. Pediatr. Surg. 5: 215-223 (1970)
- RANDOLPH, J. G. und
J. R. LILLY: The Influence of Vagotomy and Pylo-
roplasty on the Survival of Ente-
rectomized Young Animals;
J. Pediatr. Surg. 3: 232-237 (1968)
- REDMOND, D. C. II,
T. MURAKI und
A. O. SINGLETON: Effects of Recirculating Jejunal
Loops on Absorption and Transit
after Massive Bowel Resection in
Dogs;
Surg. Forum 15: 291-292 (1964)
- ROSENBAUM, A. H.,
D. A. REINKE und
D. R. BENNETT: In-Vivo Force, Frequency and Velo-
city of Dogs;
Gastrointestinal Contractile Acti-
vity;
Amer. J. Dig. Dis. 12: 142-153
(1967)
- ROTH, H. P. und
A. J. BEAMS: The Effect of Vagotomy on the Moti-
lity of the Small Intestine;
Gastroenterology 36: 452-458 (1959)
- SCHILLER, W. R.,
L. J. A. DIDIO und
M. C. ANDERSON: Production of Artificial Sphincters;
Ablation of Longitudinal Layer of
the Intestine;
Arch. Surg. 95: 436-442 (1967)

- SAKO, K. und
G. E. BLACKMAN:
The Use of a Reversed Jejunal Segment after Massive Resection of the Small Bowel;
Amer. J. Surg. 103: 202-205 (1962)
- SAKO, K.,
K. GERSZI und
F. G. MARCHETTA:
Nutritional Effects of a Short Reversed Jejunal Segment;
Arch. Surg. 89: 1102-1105 (1964)
- SINGLETON, A. O. JR.,
E. B. ROWE:
Peristalsis in Reversed Loops of Bowel;
Ann. Surg. 139: 853-857 (1954)
- SINGLETON, A. O. JR.,
F. KURRUS und
D. W. DONEGAN:
The Increasing of Absorption Following Massive Resection of Bowel by Means of Antiperistaltic Segments as Measured by Radioactive Fat Absorption Studies;
Ann. Surg. Suppl. 154: 130-132 (1961)
- SINGLETON, A. O. JR.,
D. C. Redmond II und
J. E. McMURRAY:
Ileocecal Resection and Small Bowel Transit and Absorption;
Ann. Surg. 159: 690-694 (1964)
- SINGLETON, A. O. JR.:
Surgical Treatment of Massive Small Bowel Loss;
Amer. Surg. 32: 437-441 (1966)
- STAHLGREEN, L. H.,
G. UMANA,
R. ROY und
J. DONNELLY:
A Study of Intestinal Absorption in Dogs Following Massive Small Intestinal Resection and Insertion of an Antiperistaltic Segment;
Ann. Surg. 156: 483-492 (1962)
- STAHLGREEN, L. H.,
R. ROY und
G. UMANA:
A Mechanical Impediment to Intestinal Flow;
J. Amer. Med. Ass. 187: 41-44 (1964)
- STAHLSCHMIDT, M.:
Untersuchungen des Wandaufbaues gegengeschalteter Jejunumsegmente an jungen Ratten;
Dissertation Chir. Univers. Klin. Mainz (1971)
- TEXTER, E. C.,
G. VANTRAPPEN,
M. D. LIEMER und
C. J. BARBORKA:
Methods for Studying Gastrointestinal Motility;
Quart. Bull. Northwest Univ. Med. Schr. 32: 281-290 (1958)

- TEXTER, E. C. JR.: Pressure and Transit in the Small Intestine; Amer. J. Dig. Dis. 13: 443-454 (1968)
- THIRY, L.: Über eine neue Methode den Dünndarm zu isolieren; Sitzungsberichte der Kaiserlichen Akademie der Wiss.; Math. Naturw. Class. 50: 77-96 (1864)
- THOMAS, J. E. und G. L. JORDAN JR.: Massive Resection of Small Bowel and Total Colectomy, Use of a Reversed Segment; Arch. Surg. 90: 781-786 (1965)
- TRINKLE, J. K. und L. R. BRYANT: Reversed Colon Segment in an Infant with Massive Small Bowel Resection; A Case of Report; J. Kentucky Med. Ass. 65: 1090-1091 (1967)
- VELLA, L.: Neues Verfahren zur Gewinnung reinen Darmsaftes und Feststellung seiner physiologischen Eigenschaften; Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Thiere, Band XIII: 40-74, Gießen (1888)
- VENABLES, C. W., H. ELLIS und A. D. M. SMITH: Antiperistaltic Segments after Massive Intestinal Resections; Lancet 7478: 1390-1394 (1966)
- WIENS, E. und G. F. BONDAR: Control of Gastric Hypersecretion Following Massive Small Intestinal Resection; Surg. Forum 21: 310-314 (1970)
- WILKINSON, A. W., E. A. HUGHES und D. A. TOMS: Massive Resection of the Small Intestine in Infancy; Brit. J. Surg. 50: 715-730 (1963)
- WILLMS, R. K. und G. L. JORDAN: Reversed Jejunal Segment Effect on Gastric Emptying and Nutrition Following Subtotal Gastrectomy in Six Dogs; J. Amer. Med. Ass. 178: 1008-1011 (1961)

WILLMS, R. K.,
H. L. BARTON,
R. T. ANGEL und
G. L. JORDAN:

Reversed Intestinal Segments and
Their Effects Upon Gastrointestinal
Motility, Nutrition and the
Dumping Syndrome Following Subtotal
Gastrectomy in Dogs;
Amer. Surg. 29: 356-370 (1963)

WILMORE, D. W. und
C. J. JOHNSON:

Metabolic Effects of Small Bowel
Reversal in Treatment of the Short
Bowel Syndrome;
Arch. Surg. 97: 784-790 (1968)

WOOD, E. H. und
H. J. C. SWAN:

Definition of Terms and Symbols for
the Discription of Circulatory In-
dicatordilution Curves;
J. Appl. Physiol. 6: 797-799 (1954)

Herrn Professor Dr. S. Hofmann aus der Chirurgischen Universitätsklinik Mainz (Direktor: Prof. Dr. Kümmerle) spreche ich meinen besonderen Dank aus für seine hilfreiche Unterstützung und Beratung bei der Durchführung der tierexperimentellen Untersuchungen.

Desgleichen gilt mein Dank Herrn Professor Dr. K. Ewe aus der I. Medizinischen Klinik der Universität Mainz (Direktor: Prof. Dr. H. P. Wolff) für seinen Rat und die Unterstützung insbesondere bei der Ausführung der Passagezeitmessungen.

Herrn Diplom-Mathematiker G. Wetter aus dem Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation der Universität Mainz (Direktor: Prof. Dr. Dr. S. Koller) danke ich für die freundliche Beratung und Hilfe bei der Auswertung der Versuchsergebnisse.

Lebenslauf

Ich, Wolfgang Michael Vogel, wurde am 27. 2. 1945 als erster von zwei Söhnen des selbständigen Industriekaufmannes Hermann Vogel und seiner Ehefrau Erna, geb. Magin, in Speyer geboren.

Zu Ostern 1951 trat ich in die Volksschule in Speyer ein. Ich wechselte 1956 in die Realschule mit Internat in Donauwörth (Bayern) über. Nach zwei Jahren kehrte ich in meine Heimatstadt zurück, um fortan das Gymnasium zu besuchen. Am 24. Oktober 1966 unterzog ich mich am Staatlichen Neusprachlichen Gymnasium in Speyer der Reifeprüfung.

Vom 1. Januar 1967 an leistete ich meinen gesamten Wehrdienst in Nienburg/Weser ab.

Zum Sommersemester 1968 nahm ich das Studium der Medizin an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz auf, wo ich im Herbst 1970 das Physikum und am 6. Dezember 1973 das Staatsexamen bestand. Es folgten Medizinalassistentenzeit an der Chirurgischen und der I. Medizinischen Klinik, sowie dem Institut für Anaesthesiologie der Universität Mainz.

Seit dem 1. Juni 1971 bin ich mit der Realschullehrerin Marliese Vogel, geb. Werner, verheiratet.

